

N.º 2

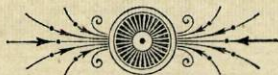
GUILHERME AUGUSTO PEREIRA DA CUNHA

Insufficiencia Hepatica

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO



104/2 ENC

PORTO
Typographia Occidental
80, Rua da Fabrica, 82

1901

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

DR. ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

LENTE-SECRETARIO

CLEMENTE JOAQUIM DOS SANTOS PINTO

Corpo Cathedratico

Lentes cathedratcos

1. ^a Cadeira—Anatomia descriptiva geral	Carlos Alberto de Lima.
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 Joaquim 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	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira—Clinica medica	Antonio d'Azevedo Maia.
9. ^a Cadeira—Clinica cirurgica	Roberto Belarmino do Rosario Frias.
10. ^a Cadeira—Anatomia pathologica	Augusto Henrique 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 Silva Martins Junior.
Pharmacia	Nuno Freire Dias Salgueiro.

Lentes jubilados

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

Lentes substitutos

Secção medica	{ José Dias d'Almeida Junior.
	{ Vaga.
Secção cirurgica	{ Luiz de Freitas Viegas.
	{ Vaga.

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, artigo 155.º)

À SANTA MEMORIA

DE

MEU PAE

À QUERIDA MEMORIA

DE

Meu Filho Victorino

Uma lagrima de saudade.

Á MEMORIA
DE
MEU SOGRO

À SAUDOSA MEMORIA

DE
MEU CUNHADO

Antonio Alves Paes

A Minha Esposa

Sinto-me feliz ao dedicar-te este trabalho. Ao teu extremoso affecto e á tua sublime dedicação devo eu a victoria na grande lucta, em que me empenhei.

Oxalá que, felizes, possamos fruir por largos annos os fructos do meu trabalho !

A Minhas Filhas

A

Minha Mãe

Nunca esquecerei os enormes sacrificios, que por mim fizestes e quanto trabalhastes pela educação do vosso filho.

AO ILL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

DR. JOSÉ MONTEIRO DA SILVA

Permitta V. Ex.^a que eu honre com o seu nome este meu desprencioso trabalho, já que não posso saldar de outro modo a minha enorme divida de gratidão e reconhecimento pelos innumeraveis benefícios e provas de amizade, que de V. Ex.^a recebi sempre.

A MEU CUNHADO

Manoel Eduardo Paes

Escrever aqui o teu nome é um dever sagrado, que eu cumpro com grande jubilo. Os enormes sacrificios, que por mim fizeste e a sincera amizade e estima, que sempre me dispensaste, tornam-te crédor de todo o meu reconhecimento e de toda a minha estima.

Nunca esquecerei quanto te devo!

AOS MEUS QUERIDOS AMIGOS

P.^e João Urbano da Rocha

P.^e Joaquim Teixeira Ribeiro

P.^e Julio Albino Ferreira.

Em testemunho da mais sincera
estima e grata amisade.

A MEU IRMÃO

Pela tua amisade avalio a ale-
gria que hoje sentes.

A MINHA CUNHADA

AO ILL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

José Cardoso Monteiro de Vasconcellos

São tão grandes os benefícios que recebi de V. Ex.^a,
que lhe serei eternamente
grato.

AO Ex.^{mo} e Rev.^{mo}

Mgr. José de Souza Vinhoz

AO ILL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

Antonio José da Costa

E

Ex.^{ma} Família

Em testemunho de subida estima e consideração.

AOS MEUS PREZADOS AMIGOS

P.^e Jacintho de Souza Borba
P.^e Francisco Moreira da Silva
P.^e Luciano Ferreira de Sá
P.^e Abilio Pinto Veiga
P.^e João Martins do Espirito Santo
P.^e Joaquim Pereira da Rocha
P.^e Augusto Gomes de Souza Pinto
P.^e Antonio P. da Silva Bizarro
P.^e Joaquim Barbosa Leão
P.^e José Soares
Manoel A. da Costa Monterroso
Luiç Carlos de Châtillon da Rocha Beça
Adolpho Pinto Soares de Miranda
Altino de Souza Barreto

affectuosa estima.

Ao Meu Presadissimo Amigo

Dr. Joaquim José Pinto

Distincto Tenente-Medico

Em testemunho da mais sub-
da estima e profundo reconheci-
mento.

AOS MEUS EX.^{mos} AMIGOS

Braz Ferreira de Souza
Adriano José de Carvalho
Antonio Joaquim de Carvalho
Casimiro S. de Souza Rebello.

Aos Distinctos Clinicos

Ill.^{mos} e Ex.^{mos} Snrs.

Dr. Fernando de Miranda Monterrosa

Dr. Jorge Vieira

Dr. Adriano S. de Souza Rebello

Dr. Albino de Souza Baptista

Dr. Manoel F. de Brito Abreu

Dr. Agostinho R. Pinto Brandão

Aos Meus Amigos

Aos Meus Condiscipulos

AOS MEUS COMPANHEIROS DE CASA

Ao meu Dignissimo Presidente e Illustre Professor

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

Dr. Carlos Alberto de Lima





A medida das forças próprias, sempre minguadas, faz nascer no meu espirito a confusão e o receio, ao pretender cumprir o preceito regulamentar, que me obriga a apresentar este trabalho.

O assumpto, que escolhi — insufficiencia hepatica — cuja importancia clinica não precisa de ser encarecida, vista a complexidade de funcções, que a physio-logia hoje reconhece no figado, é, sem duvida, um assumpto de interesse palpitante e pena é que, as minhas debeis faculdades intellectuaes e o pouco tempo de que disponho, me não permittam dar-lhe o realce, que o seu valor exigia.

Certo, porém, de que, á solida illustração anda sempre alliada a generosa benevolencia, eu n'ella confio — será isso a attenuante da ousadia do meu humilde e despretencioso trabalho.



CONSIDERAÇÕES GERAES

Collocado no territorio do systema vascular, que conduz do intestino ao coração, o figado ultíma a preparação para a assimilação dos productos digestivos e é uma sentinella vigilante, encarregada de seleccionar tudo quanto penetra na torrente circulatoria, velando pela composição constante do liquido hematico.

A multiplicidade e a importancia das funcções do figado, de que em breve fallaremos, permite-nos prever e avaliar immediatamente toda a gravidade das consequencias da insufficiencia d'este órgão.

Os aperfeiçoamentos contemporaneos realizados nos methodos physicos, chimicos e bacteriologicos de exploração diagnostica, reconquistaram para o figado a supremacia hierarchica, que Galeno lhe attribuiu na conservação da saude e da vida e que conservou até á descoberta dos vasos chyliferos e do systema lymphatico, em cuja epocha a missão da glandula ficou circumscripta ao infimo papel de simples eliminadora de bilis.

Esta opinião, salvo o protesto de Bichat, subsistiu até ao anno de 1853, em que Claude Bernard, demonstrando a formação do assucar pelo figado, deu logar á iniciação da vastissima série de estudos experimentaes e clinicos, que actualmente mostram á evidencia que, além da sua secreção externa, desempenha

este órgão funções multiplas de capital interesse para manter o equilibrio vital.

«O figado, dizia Bichat, deve servir para alguma cousa mais do que para fazer a bilis... Compare-se o volume do rim com a quantidade de urina segregada e concluir-se-ha que a natureza não fez uma viscera tão volumosa como o figado para produzir um liquido muito menos abundante que a urina». As investigações modernas deram uma consagração rigorosa e definitiva a esta intuição do illustre physiologista e mostram dia a dia a complexidade e importancia das operações da função hepatica, auctorisando-nos a repetir com Galeno, que o figado constitue um centro de actividade organica e um fóco de calorificação, a admittir com Beau que «o figado é o órgão da hematose alimenticia, assim como o pulmão o é da hematose aerea» e a acceitar com Poucel que «o figado é para a vida vegetativa o que o cerebro é para a vida de relação» ou com Hanot que o figado é uma das rodas fundamentaes da nutricção geral — alimenta toda a actividade organica e defende-a contra os venenos.

E, na verdade, nada ha de hyperbolico n'estas amplas concepções. O figado pela sua secreção biliar toma parte no metabolismo digestivo, restringe as fermentações intestinaes, neutralisa os seus productos delecterios e preserva as vias biliares da infecção; por autonomia propria da sua cellula, protege directamente a economia, oppondo um obstaculo difficil de transpôr ao ingresso de uma multidão de agentes de accentuada nocividade e regularisa a nutricção, mantendo a crase sanguinea e a estrutura dos tecidos nas condições normaes, mediante as transformações que produz nas substancias, que lhe chegam pela veia porta e, finalmente, pelas suas connexões organicas tende a contrabalançar o funcionamento pervertido de differentes

apparelhos; assim succede, por exemplo, quando o coração cahe em asystolia: o parenchyma hepatico vem em auxilio do miocardio, offerecendo um diverticulo, onde se accumula em grande quantidade o sangue venoso.

Contigua á caixa thoracica, rodeada pelas ansas intestinaes e pelo estomago, apresentando um volume, que, embora variavel com a idade, sexo, clima e digestão, nenhuma outra glandula da economia attinge, com um apparelho vascular importantissimo e d'uma estrutura histologica extremamente complexa, exercendo funcções numerosas, a glandula biliar offerece modificações difficeis de apreciar e intervem energicamente na genése de phenomenos complicados e de interpretação geralmente obscura.

Influenciado por causas externas, que tendem constantemente a modificar o seu equilibrio instavel, o ser vivo apresenta uma série de reacções que, se não contrabalançam a acção d'essas causas, determinam um novo equilibrio instavel, que caracteriza a doença. As manifestações pathologicas assim produzidas são da mesma natureza que as manifestações physiologicas: variaveis só na fórma conservam-se sempre identicas no fundo.

A saude e a doença não podem considerar-se como modalidades distinctas e, por grande que pareça a distancia que separa o estado morbido do estado hygido, as leis que presidem aos phenomenos d'um e d'outro estado são as mesmas. N'esta conformidade e sem todavia entrar n'uma exposição pormenorizada, que só pertence á physiologia pura, julgo conveniente estudar resumidamente e com um criterio sobretudo clinico as heterogeneas funcções do figado, tanto mais que a ellas corresponde uma semiologia completamente peculiar e fecunda em ensinamentos clinicos. E, na verda-

de, o figado coberto quasi totalmente pela parede do thorax, só é accessivel á palpação pela sua face inferior e bordo anterior e ambas estas regiões só impressionam o tacto, quando a massa gastro-intestinal, diminuida de tensão por um insistente processo morbido, priva a glandula do ponto de appoio que a natureza lhe destinou.

D'aqui resulta que as variações no volume e na fórma do figado só se tornam perceptíveis quando a hepatopathia está avançada, passando despercebida a phase inicial, caracterisada pela perturbação dos actos biologicos do orgão, isto é, o momento mais opportuno para comprehender a genése, descobrir a etiologia e atalhar o curso da doença.

PHYSIOLOGIA MEDICA

O volume consideravel do figado, a precocidade do seu apparecimento no embryão, a actividade e riqueza da sua circulação sanguinea, as suas connexões com os outros órgãos, revelam-nos sem duvida uma actividade funccional equivalente. E de facto assim é.

Extra-glandularmente, pela sua secreção externa, o figado emulsiona as gorduras, neutralisa o chymo, estimula o peristaltismo intestinal, restringe as fermentações putridas e preserva as vias biliares da infecção — *biligenia*.

Intra-glandularmente, por funcção autonoma das suas cellulas, converte o assucar em glycogene — *glycogenia*; — transforma os productos derivados do processo proteolytico — *ureogenia*; armazena e reconstitue as gorduras — *adipogenia*; concorre para a thermogenése, quer directamente, emittindo pela circulação o calor desprendido das suas multiplas elaborações funcionaes eminentemente exothermicas, quer indirectamente, distribuindo na economia o glycogene, convertido em glycose e destinado a desaparecer na trama dos órgãos deixando em liberdade a sua energia sob a fórma de movimento ou de calor — *thermogenia*; imprime modificações na constituição do sangue, ataca a hematina, que excreta para o exterior transformada em

pigmento biliar — *chromatogenia*; e por ultimo, operando uma selecção nas substancias chegadas pela veia porta, intercepta, transforma ou elimina as que podem ser prejudiciaes — *antitoxia*.

Que radical contraste entre a importancia culminante, hoje demonstrada, da glandula hepatica no equilibrio vital e o papel de orgão exclusivamente excretor da bilis, sem influencia pathologica, que lhe conferiam as escolas nos seculos XVII e XVIII!

BILIGENIA

A) A secreção da bilis não é uma simples filtração no figado de principios preexistentes no sangue, mas resulta da actividade intima da cellula hepatica por um processo de oxydação.

Segregada ininterruptamente, a bilis caminha nas vias biliares em virtude da *vis a tergo* e da contractilidade dos canaliculos e, sendo detida pela contracção da extremidade terminal do choledoco — esphincter de Oddi —, dilata o canal cystico e penetra na vesicula, onde se accumula e condensa, perdendo agua e adquirindo uma certa quantidade de mucina e de nucleoalbumina. Duas ou tres horas depois da ingestão dos alimentos, sob a acção da pressão dos orgãos abdominaes congestionados e da contractilidade da vesicula, a bilis é lançada no intestino e, misturando-se com os succos pancreatico e enterico, continúa a metamorphose do chymo, contribuindo sobretudo para emulsionar e saponificar as gorduras e facilitar a sua dialyse.

Segundo Landois, a bilis parece ter uma acção favoravel na actividade dos prolongamentos protoplasmaticos das cellulas caliciformes disseminadas no epithelio cylindrico das villosidades, as quaes, á maneira

dos pseudopodos das amibas, apprehendem os globulos de gordura e os attrahem para a cavidade das cellulas.

Embora seja obscura a acção da bilis sobre os albuminoides e sem provas demonstrativas a sua influencia diastatica, não ha duvida que ella deve tomar não pequena parte no processo digestivo e o facto mesmo de se lançar no duodeno, isto é, no começo do tubo intestinal, presuppõe já que ella tem de cumprir alguma missão no longo caminho a percorrer, pois que, se fosse apenas um producto de excreção, a sua sahida deveria effectuar-se proximo da abertura externa do intestino.

A clinica confirma tambem a cooperação da bilis na digestão intestinal e assim é que o seu derramamento exterior, nos casos de fistula biliar, produz rapidamente um pronunciado estado de cachexia, estado este que, nos animaes fistulados experimentalmente, se pôde retardar fazendo-lhes ingerir grandes quantidades de bilis.

Segundo Schiff, a bilis excita a fibra muscular das villosidades e facilita assim a circulação dos chyliferos e a absorpção das gorduras.

E por ultimo, é corrente que a bilis estimula o peristaltismo intestinal favorecendo a circulação das materias fecaes e diminuindo-lhes a consistencia.

B) Contrariamente á antiga opinião de Saunders e de Bouisson, possui a bilis uma pequenissima acção antiseptica, que só mui ligeiramente attenua as putrefacções intestinaes. As minuciosas investigações, verificadas *in vitro* por Letienne, mostram á evidencia que no liquido biliar prolifera exuberantemente a cultura de diversos microbios pathogenicos. Mas, apesar d'isto, tambem não se lhe deve negar em absoluto, como fez Röhmman, toda a acção antiseptica sobre o con-

teúdo intestinal por isso que a bilis, obtida por fistulação ou por punção aseptica da vesicula, está sequestrada do seu meio d'acção physiologica e da sua mistura com os succos pancreatico e enterico, cujos saes, combinados com os elementos proprios da bilis, podem communicar-lhe propriedades especiaes, analogamente ao que succedeu nas experimentações de Teissier, que, introduzindo no estomago de animaes uma pequena dóse de salicylato de soda, conseguiu a aseptisação da bilis, sufficiente para retardar pelo menos oito dias as culturas em gelatina do staphilococcus albus. Esta difficuldade de realisar *in vitro* as condições do meio, em que a bilis desenvolve normalmente a sua acção, mantem todavia n'uma certa perplexidade a questão do seu valor antiseptico.

C) Se as propriedades antisepticas da bilis são discutiveis, a sua acção anti-toxica está claramente estabelecida. Teissier, indagando o coefficiente da toxicidade urinaria em cães submettidos a uma certa ração, antes e depois de praticada a fistula biliar, notou subseqüentemente a ella, um augmento consideravel d'esse coefficiente, prova evidente de uma producção anormal de venenos no tubo intestinal. Para contraprova fez ingerir com os alimentos a esses cães de urinas hypertoxicas uma certa quantidade de bilis, conseguindo assim baixar á cifra ordinaria o grau urotoxico.

Á cabeceira do enfermo os phenomenos são sensivelmente analogos: a extrema fetidez das fezes e a alta proporção de acidos sulfo-conjugados que se descobre nas urinas, nos casos de retenção biliar, revelam bem a importancia da livre circulação do liquido hepatico no intestino, como fonte de um perfeito equilibrio funccional.

Toda a diminuição na secreção do figado — hypocholia das pyrexias, hypocholia de ordem mechanica ou por compressão — assim como toda a alteração physico-química susceptível de modificar as suas propriedades anti-toxicas, influe notavelmente na funcção intestinal, elevando a um nivel pathologico os productos toxicos resultantes da desintegração das substancias alimenticias, e provocando alteração de meio que exaltam a virulencia dos micro-organismos, que de ordinario habitam no intestino, o que é comprovado pelo facto clinico de que os melhores antisepticos intestinaes são os cholagogos.

A veia porta é a via por excellencia para a penetração dos agentes endogeno-toxicos, produzidos por uma elaboração viciosa dos alimentos na cavidade gastrica, ou pelas fermentações anormaes do conteúdo intestinal. Desde a simples congestão hepatica até ás mais graves cirrroses, tudo póde germinar sob o impulso d'estes desvios pathologicos do processo digestivo.

Ainda ha poucos annos se admittia que o alcool era o factor etiologico exclusivo da cirrhose atrophica vulgar, cirrhose de Laënnec, e da grande maioria das cirrroses mixtas ou hypertrophicas; hoje, porém, o alcool, na genése das hepatites, não representa a causa eficiente, mas tão sómente a que, pela sua acção sobre a cellula, cria um estado de insufficiencia e por consequente uma oportunidade morbida, que põe em jogo as causas cirrhogenicas, entre as quaes, a que merece maior consideração, é o transtorno bio-químico gastro-intestinal. Os productos das funcções digestivas pervertidas chegam diariamente á cellula hepatica, que, fatigando-se pelo excesso de trabalho, que lhe impõe este affluxo exaggerado de toxicos, se torna insufficiente para convertel-os em substancias indiffe-

rentes, ficando elles portanto estacionarios no parenchyma do figado e determinando, pelo seu prolongado contacto, a proliferação do tecido conjunctivo ao mesmo tempo que a endophlebite das ramificações da veia porta, estendendo-se geralmente o processo aos vasos supra-hepaticos e aos canaliculos biliares por via descendente.

Aos que invocam a constancia do alcoolismo nos commemorativos dos cirrhoticos, devemos lembrar que não é o figado o unico órgão, que recebe os ataques d'este agente morbifico; primeiramente produzem-se perturbações digestivas, que trazem comsigo a congestão hepatica, tão commum nos dyspepticos.

O alcool actua pois como cousa cirrhogenica remota ou indirecta; altera as funções gastro-intestinaes, alteração que, repercutindo-se na viscera hepatica a congestiona. Á permanencia d'este estado anormal responde a cellula glandular com o acto puramente reaccional da formação do tecido de esclerose.

D) A bilis é normalmente aseptica e tão aseptica, que póde derramar-se no peritoneu sem determinar a menor reacção, mas infecta-se com extrema facilidade, quer em virtude da estase biliar, produzida por diversos estados pathologicos locaes e que exalta a virulencia dos germens que pullulam na ultima porção do choledoco, quer porque a simples diminuição da velocidade do curso da bilis, devida a uma vida sedentaria ou á evolução de qualquer pyrexia, deixa indefeso o ataque da legião microbiana da cavidade intestinal.

Esta irrupção de elementos pathogenicos dá logar á angiocholecystite.

A origem intestinal das inflamações das vias biliares é hoje incontroversa. Transposta a fronteira,

que separa a zona canicular aseptica da zona intestinal septica, produz-se a infecção biliar ascendente, ministrando a propria bilis um magnifico meio de cultura: assim se estabelece a angiocholecystite.

E) Os acidos biliares, glycocholico e taurocholico, directamente elaborados pela cellula hepatica, são formados pela união de um acido não azotado, o acido cholalico, com uma substancia azotada, a glycocolla e outra contendo enxofre, a taurina, e apparecem na bilis unidos á soda, formando saes acidos — glycocholato e taurocholato de sodio.

O mecanismo da operação synthetica, mediante a qual a cellula hepatica fabrica estes saes acidos, é-nos inteiramente desconhecido: talvez que o acido glycocholico provenha dos corpos gordos e a glycocolla e a taurina das substancias albuminoides; mas isto não passa de simples conjectura.

Os acidos biliares apenas se encontram no segmento superior do intestino delgado e ahi se decompõem com grande rapidez, desdobrando-se em taurina, glycocolla e acido cholalico. No intestino grosso e nos excrementos só se descobre o acido cholalico, que por deshydratação dá a dyslysina, ultimo termo das suas transformações. A glycocolla e a taurina são em parte eliminadas e em parte reabsorvidas, d'onde resulta que a bilis não é totalmente perdida para o organismo; ha restituição parcial de alguns dos seus factores elementares, que, reexpedidos pela veia porta, são utilizados pela glandula para a reproducção das suas syntheses chimicas.

F) Os pigmentos biliares constituem um elemento capital da bilis, mas não exclusivo d'este liquido.

O pigmento biliar ou os seus derivados podem en-

contrar-se no sangue, na urina e, em determinadas circumstancias, em alguns tecidos.

A bilis contem duas materias córantes principais: a bilirubina e a biliverdina, resultando esta da oxydção da primeira. A biliverdina é o gerador da maioria dos derivados dos pigmentos biliares: cholecianina, choletelina, bilifuscina, biliprasina e urobilina.

A bilirubina é um producto de regressão da materia córante das hematias, um residuo de desassimilação, que, antes de ser expulso para o exterior com as materias fecaes, se decompõe no intestino, dando os derivados da biliverdina, parte dos quaes vão córar as fezes, sendo a outra parte reabsorvida no intestino delgado e submettida depois pela corrente sanguinea á acção reductora das cellulas, que os converte em urobilina, que vem eliminar-se pelo rim, constituindo o pigmento urinario.

Dos acidos e do pigmento biliares derivam as propriedades energicamente toxicas da bilis, que no estado hygido ficam annulladas pela rapidez, com que uns e outros são transformados no intestino delgado em derivados insolúveis, inoffensivos, ao contacto do chymo acido.

Aos trabalhos experimentaes de Bouchard se deve a demonstração plena da toxidade da bilis. As suas minuciosas investigações mostram que cada homem fabrica em 24 horas uma quantidade tão colossal de veneno, que, no mesmo lapso de tempo, mataria tres pessoas de igual peso. Em volume igual a bilis é nove vezes mais toxica que a urina e nas 24 horas a secreção hepatica representa uma toxidade seis vezes mais consideravel que a urinaria.

Pelo emunctorio renal não se elimina toda a materia toxica segregada pelo figado; a maior parte é neu-

tralisada por processos diversos e em pontos diferentes.

A verdadeira protecção do organismo está nos desdobramentos que os ácidos e pigmento biliares soffrem no canal intestinal, os quaes, convertendo-os em corpos insolúveis impedem a sua reabsorção.

O proprio figado pela sua função antitóxica detem a parte, que haja podido ser reabsorvida no duodeno e a transforma em matéria inerte.

Os tecidos desempenham também um papel defensivo contra as menores porções da bilis, que pela absorção penetrem na circulação geral, phenomeno este que explica a razão porque a ictericia não determina uma intoxicação aguda e porque o syndroma, que a caracteriza, segue a marcha lenta, que de ordinario se observa: o tecido conjunctivo fixa a bilirubina e o sangue queima os ácidos biliares e a analyse chimica rarissimas vezes consegue descobri-los durante o curso da ictericia.

G) Além dos ácidos e pigmento biliares, dos restantes componentes da bilis—lecithina, mucina, palmina, estearina, oleina e seus sabões—apenas nos offerece interesse o estudo da cholesterina.

Elemento normal da bilis, a cholesterina encontra-se também no sangue e distribuída n'um grande numero de tecidos e de líquidos do organismo.

A sua acção physiologica é dupla: é um agente de constituição do protoplasma e um residuo de desassimilação, que, eliminado com a bilis pelo figado, atravessa o intestino sem experimentar reabsorção sensível e é evacuado com os excrementos, sendo portanto um dos termos da desassimilação nutritiva.

A cholesterina mantém-se dissolvida na bilis por intermedio dos seus ácidos e dos sabões de potassa e

de soda da mesma bilis e, a insufficiencia ou a decomposição d'estes dissolventes nas vias biliares, determinam a sua precipitação e consecutivamente a formação de cholelithos, cuja maior parte ella constitue, encontrando-se no seu interior, no estado de pureza quasi perfeita, sob o aspecto de agulhas sedosas e de finas laminas rhomboidaes.

Ha quarenta annos Frerischs repudiava a theoria diathetica da lithiase biliar e, attribuindo a enfermidade a transtornos locaes de ordem meramente mechanica, invocava como causa efficiente a inflamação catharral das vias biliares.

Os trabalhos contemporaneos dão a estas ideias um appoio solido e do catharro lithogenico surgiu a moderna theoria microbiana da cholelithiase.

« A lithiase biliar, diz Gilbert, não representa mais que um dos accidentes episodicos d'um dos grandes processos que dominam a pathologia hepatica: a infecção biliar ».

Segundo Mignot, a cholelithiase produz-se facilmente com varios microbios, quando as vias biliares offerecem certas condições, das quaes são essenciaes: 1.º um catharro ligeiro da mucosa, produzido pela proliferação de um microbio quasi sem virulencia; 2.º uma inercia relativa da vesicula biliar, ou, de uma maneira mais geral, uma estagnação incompleta da bilis em qualquer dos canaes excretores.

É hoje de noção vulgar a frequencia da invasão das vias biliares pelos micro-organismos, quer no curso de uma saude aparentemente satisfactoria, quer durante a evolução de diversas enfermidades e principalmente da febre typhoide. A estase biliar constitue o agente etiologico da invasão colibacillar ou eberthiana, unicos microbios até hoje descobertos no nucleo dos calculos.

A angiocholecystite, desenvolvida pela presença d'estes micro-organismos na vesicula, embora a sua virulencia seja grande, não occasiona concreção alguma; porém, mais tarde, attenuada pouco a pouco essa virulencia pela acção da bilis, apparecem concreções adherentes á mucosa, que depois se desprendem e, mergulhando na polpa barrenta produzida pelas alterações quantitativas e qualitativas da bilis, se cobrem de camadas sobrepostas que vão augmentando o volume do nucleo, que é composto de epithelio, de saes de calcio, derivados do pigmento e de micro-organismos.

Esta angiocholecystite torpida, superficial, de natureza catharral e descamativa, promove, segundo Doyon e Dufort uma abundante producção *in situ* de cholesterina, concomitantemente com a descamação do epithelio da mucosa e, pela degeneração do muco e das cellulas epitheliaes, produz uma quantidade relativamente consideravel de cal, elementos estes, que fornecem os materiaes constitutivos dos cholelithos. A bilirubina, combinando-se com a cal, fórma o bilirubinato de cal, insolúvel, que se encontra communmente na parte central dos calculos.

Sem querermos menoscabar o valor real dos factos, sobre que assenta a theoria microbiana da lithiase biliar, devemos comtudo proceder com circumspecção.

A infecção geradora da cholelithiase não é fatal, nem no seu apparecimento, nem no seu desenvolvimento; fica sempre subordinada, na sua marcha e effeitos a diversas condições, entre as quaes sobresahe o estado do organismo, a anormalidade *totius substantiæ*, a diathese, em fim.

O proprio Mignot justifica esta reserva ao insistir em que a producção dos cholelithos exige, além de

uma infecção sem virulencia, uma estagnação relativa da bilis.

Esta estagnação, favorecedora da infecção e devida a causas puramente physiologicas e organicas, não revelará *per se* a maneira de ser do individuo?

«A par da lithiase microbiana, diz Dufourt, é possível prever a demonstração experimental de uma lithiase toxi-microbiana, isto é, de uma lithiase por productos chimicos. Pois bem: não teremos nós direito a conceder a certos residuos da cellula animal a qualidade de toxicos e a cellula, viciada nas suas origens, desviada no seu funcionamento, não terá aptidão para subministrar venenos tão nocivos para as superficies que banham ou para aquellas, por onde se eliminam, como os que são fabricados pela cellula microbiana? A demonstração de uma lithiase chimica será *ipso facto* a demonstração da possibilidade de uma lithiase discrasica e a experimentação sancionará a doutrina tradicional habilmente reedificada por Bouchard.

GLYCOGENIA

A glycose é um dos elementos imprêscindiveis para a evolução e nutrição dos tecidos.

Experimentações recentes de Chauveau demonstram o alto valor alimenticio do assucar, a sua propriedade de subministrar o potencial empregado no gasto de energia do funcionamento physiologico e a influencia, que exerce nas subtracções e restituções, ligadas á renovação das cellulas.

Durante a vida intra-uterina, em virtude da extrema actividade das trocas nutritivas, apparece a hyperglycemia como condição necessaria ao crescimento

de feto, e, ainda antes que o figado adquira o desenvolvimento idoneo para fabricar e distribuir o glycogene, já esta substancia se acha profusamente reparada pelos tecidos do embrião.

Depois, á medida que se especialisa a estrutura do figado, o glycogene desaparece dos tecidos, á excepção dos musculos, cabendo á glandula hepatica o monopolio do seu fabrico.

O figado é o fóco unico da glycopoïese; todo o assucar, que circula na economia provem do figado, que é, como diz Cl. Bernard, «o celleiro da abundancia» um posto de reserva, onde o glycogene accumulado sob a fórma de pó amorpho, branco, muito pouco diffusivel, está collocado fóra do elemento verdadeiramente vivo; occupa o paraplasmá das cellulas e a sua quantidade diminue do centro para a periphéria do lobulo hepatico.

Como o glycogené hepatico desaparece durante a inanición e augmenta consideravelmente com os alimentos transformaveis em assucar, póde admittir-se *a priori* que elle resulta dos productos ultimos da digestão e absorpção intestinaes.

E certamente a sua unica origem reside na alimentação: os corpos gordos não desempenham um papel apreciavel na producção do glycogene e este, como no caso de abstinencia absoluta, acaba por desaparecer, por abundantes que sejam as rações de gordura ingeridas. Quando muito, se as gorduras alguma influencia tiverem na glycogenése, dependerá ella da glicerina, que resulta dos desdobramentos das mesmas gorduras; pois é certo que a glicerina augmenta o glycogene, quando administrada por via estomacal, mas não quando introduzida directamente na circulação, o que faz crêr que a ingestão da glicerina annulla a transformação do glycogene em glycose, armazenando-o na

glandula, visto que em taes circumstancias a punção do quarto ventriculo não produz glycosuria.

As peptonas produzem glycogene. Ao atravessarem as paredes intestinaes deshydratam-se e reconstituem a albumina, que a cellula hepatica desdobra em glycogene, em urêa e em outros compostos azotados.

Os alimentos hydro-carbonados representam a fonte mais abundante do glycogene, obtendo-se o maximo da producção mediante a administração do assucar ou da dextrina. Absorvidos no intestino sob a fórma de glycose, o figado subtrahe a esta uma molecula d'agua, convertendo-a assim em glycogene. Esta faculdade de transformar a glycose em glycogene tem um limite, ultrapassado o qual, ha um excesso d'assucar, que determina uma glycosuria alimentar, independente de qualquer alteração do figado.

O glycogene assim formado no figado, é uma substancia instavel, um material de reserva, uma provisáo hydrocarbonada de immediata disponibilidade, isómero do amido dos vegetaes.

A analyse quantitativa, que encontra 100 a 150 grammas de glycogene no tecido proprio do figado, a descoberta da glycose no liquido procedente da cocção da viscera e a experiencia da lavagem do figado, que mostra á evidencia que elle, embora extirpado do organismo continúa a produzir glycose, não são as unicas provas da hepato-glycogenia.

A analyse comparativa entre o sangue afferente da veia porta e o efferente das veias supra-hepaticas é tambem um argumento de indiscutivel valor, pois que o licôr cupro-potassico, não dando vestigios de redução no sangue da veia porta, accusa uma redução intensa no sangue das veias supra-hepaticas.

A physiologia actual assevera unanimemente que a

glycogenia se compõe de dois tempos: no primeiro, amylogenia, o figado fórma e fixa o glycogene com os productos da elaboração digestiva dos hydratos de carbone e dos albuminoides, que lhe são levados pelos vasos afferentes; no segundo, glycogenia propriamente dita, transforma o glycogene em glycose, que os vasos efferentes transportam com uma rapidez proporcional ás necessidades da economia.

Assim como a glycose deshydratando-se dá origem ao glycogene, a hydratação d'este gera a glycose e, seja qual fôr o mecanismo intimo da transformação do glycogene em glycose, deve ella considerar-se como resultado directo da actividade vital das cellulas hepaticas, de tal maneira que o transtorno da glycogenia denuncia a existencia de alterações funcçionaes ou anatomicas da cellula hepatica.

A glycose encontra-se normalmente no sangue na proporção de 0^{gr},4 a 0^{gr},6 por 1:000 e nas ultimas ramificações dos capillares, ao converter-se o sangue arterial em venoso, desaparece quasi por completo para passar a ser no dizer de Chauveau «o alimento principal e talvez exclusivo de todo o orgão que funcçãoa», e fornecer 50 a 70 por 100 do total de calorías necessarias para a conservação da thermalidade organica.

Parte da glycose fixa-se nos musculos, sob a fórma de glycogene muscular, que se transforma durante a contracção, quer hydratando-se para produzir o acido sarcolactico, quer oxydando-se para formar acido carbonico; a outra parte é queimada nos restantes tecidos, particularmente nas glandulas, segundo as exigencias da calorificação, ou soffre metamorphoses adequadas ao trabalho das secreções.

UREOGENIA

Durante muito tempo se considerou a urêa como termo final de uma série de simplificações moleculares, que, por successivas gradações, iam da albumina á urêa.

Schmiedeberg, porém, appoiando-se em solidas bases experimentaes suppõe que a desassimilação das materias albuminoides tem por resultado final o acido carbonico e o ammoniaco e que estes corpos se unem com eliminação d'agua para formar a urêa.

Schröder, por meio das circulações artificiaes demonstrou que a genese da urêa, á custa dos saes ammoniacaes, não se opéra nem no rim, nem nos musculos e que, quando se faz passar atravez do figado, durante 4 ou 5 horas, sangue addicionado de carbonato ou de formiato de ammoniaco, se nota que a riqueza em urêa sobe ao duplo ou ao triplo do seu valor primitivo.

Este resultado é indirectamente confirmado pela clinica: Stadelman verificou que na hepatite intersticial, na cirrhose atrophica, no cancro e na degenerescencia amyloide a urêa diminuia ao passo que o ammoniaco augmentava.

A presença do ammoniaco no figado tem uma origem dupla: parte, provém do bolo alimenticio e a outra parte é fornecida pela parede intestinal como producto secretorio do trabalho glandular.

Parece, porém, que não é o ammoniaco a unica substancia que o figado póde empregar para elaborar a urêa. Lambling cita experiencias de circulação artificial em que se observou que o parenchyma hepatico transforma tambem em urêa a glycocolla, a leucinia e o acido aspartico, sendo possivel que outros compos-

tos, particularmente as albumoses e peptonas, possam também dar urêa.

Para Hofmeister, a urêa tem origem directamente em reacções de oxydação e esta opinião está de harmonia com o energico poder oxydante da cellula hepatica.

Do que fica exposto se conclue que as condições que dão origem á urêa residem principalmente no figado, o que não quer dizer que todas as phases da transformação se passem n'elle e muito menos que toda a urêa alli se forme.

Porém, só o figado possui em grau apreciavel a propriedade de transformar em urêa os saes ammoniacaes, pelo menos os dos acidos fracos—carbonico ou organicos—protegendo assim o organismo contra os accidentes da auto-intoxicação, pois que os saes ammoniacaes são 40 vezes mais toxicos que a urêa (para a mesma quantidade d'azoto).

Por esta funcção o figado prepara também a secreção urinaria, pois que as experiencias de Bouchard demonstraram que a urêa é a causa da diurése—que é o diuretico physiologico.

A falta de urêa provoca a insufficiencia renal e com ella a retenção de venenos no organismo—exemplo natural de synergias funcçionaes entre o figado e os rins.

ADIPOGENIA

As relações do figado com as materias gordas não estão estabelecidas com a clareza, com que o estão, as que ligam este orgão com o glycogene e com a urêa; o figado, todavia, parece desempenhar um papel importante na producção ou transformação das materias gordas.

O estudo comparativo do sangue porta e do sangue supra-hepatico revela uma differença consideravel entre as proporções de principios gordos contidos em cada um.

Um litro de sangue, póde, segundo Drosdoff, perder ao atravessar o figado até 4^{sr},2 de substancias gordas. Durante o periodo digestivo o figado retém as gorduras, pois que n'esse momento se nota uma accumulção consideravel de pequenas gottas de gordura nas cellulas da peripheria dos lobulos.

As gorduras emulsionadas penetram no systema circulatorio pelos vasos lymphaticos e escapam á acção do figado. Só uma parte das gorduras ingeridas se desdobra no intestino em glicerina e acidos gordos, que se associam aos alcalis da bilis para formar os sabões. Transpondo as paredes intestinaes, os sabões e a glicerina unem-se de novo e reconstituem por synthese as gorduras neutras, que ficam no parenchyma glandular em microscopicas granulações infiltradas nas cellulas.

Divergem as opiniões ácerca das transformações, que as gorduras podem soffrer ao nivel do figado: segundo Harley, ellas dariam origem á cholesterina; segundo Seegen, ao glycogene e á glycole e Bouchard chega a dizer que «apesar do glycogene hepatico provir dos hydratos de carbone alimenticios e da destruição da albumina, o glycogene muscular provém essencialmente da oxydação incompleta da gordura e accessoriamente do assucar sanguineo; resta, porém, averiguar qual é o processo instrumental da oxydação incompleta da gordura e da sua metamorphose em glycogene em proveito do musculo».

O papel do figado na elaboração das substancias gordas é demonstrado pela accumulção d'estas em variadas circumstancias. Fóra do periodo digestivo,

póde-se observar uma sobrecarga gordurosa durante a prenhez e a lactação, sendo então as cellulas centraes do lobulo que se infiltram de gordura e produzindo-se assim uma reserva que deve servir provavelmente para a formação das materias gordas contidas no leite.

Se quizessemos estudar as modificações que se produzem nos estados pathologicos, podiamos citar um grande numero de casos em que as cellulas hepaticas se infiltram de materias gordas.

É o que se observa em todas as cachéxias, em algumas infecções, em certas intoxicações, sobretudo no envenenamento pelo phosphoro.

THERMOGENIA

Sendo as glandulas pelo seu proprio funcionamento uma fonte de calórico, *à priori* se póde inferir que uma glandula tão volumosa como a hepatica e que trabalha incessantemente, deve representar um dos centros de maior intensidade da thermogenese animal.

A numerosa série de combinações, desdobramentos, transformações e oxydações, que tem por theatro o figado, são actos eminentemente exothermicos, que desprendem grandes quantidades de calórico.

Se tomarmos a temperatura nos differentes tecidos, mesmo nos animaes hibernantes, notamos que a do figado é sempre 1.º a 2.º mais elevada. As medidas thermometricas de Cl. Bernard mostram que o sangue que emerge da glandula excede sempre em 0º,2 a 0º,4 o da veia porta.

A par do grande numere de calorias desenvolvidas pelas transformações chimicas intra-hepaticas, ha outra ordem de phenomenos, que estreitam mais as re-

lações do figado com a calorificação: sob o ponto de vista thermogenetico, o systema muscular, pela massa consideravel que representa e pela actividade do seu funcionamento é o agente mais poderoso da producção do calor animal.

As investigações de Chauveau e de varios outros physiologistas demonstram que a oxydação da glycose subministra aos musculos a energia precisa para o desenvolvimento do calorico, que elles emittem e, como essa glycose, que o sangue traz ao systema muscular, procede do glycogene hepatico, claro está que é o figado o fornecedor da substancia, que ao elemento muscular proporciona a energia, que elle manifesta sob a dupla fórma de contracção e de calor. O masseter, por exemplo, na sua contracção consome trez vezes mais glycose do que durante o repouso.

O figado, portanto, pela sua provisão de glycogene é o collaborador indirecto dos musculos na execução dos seus movimentos; a cellula hepatica elabora o glycogene, que, hydratando-se se transforma em glycose, que é levada pela corrente sanguinea ao tecido muscular, cedendo a este o potencial, que elle gasta sob a fórma de movimento e de calor.

CHROMATOGENIA

A funcção hematopoietica do figado no feto está ao abrigo de toda a duvida. A grande quantidade de ferro, dez vezes superior á do adulto, contida no parenchyma da glandula e o maior numero de globulos vermelhos que se encontra nas veias supra-hepaticas em relação, á veia porta, mostram á evidencia a activa intervenção da glandula, durante a vida intra-uterina, na constituição do sangue.

No adulto o papel hematopoietico do figado é muito discutivel e até as mais recentes investigações nos levam a considerar o figado como o logar onde se realisa a destruição das hematias.

A diminuição do numero dos globulos vermelhos no sangue, que sahe da glandula hepatica, leva-nos a admittir que a materia chromatogenica da bilis é formada á custa da materia córante do sangue.

Segundo Lancereaux, tanto o figado como o baço se associam para a função da sanguificação, havendo inquestionavelmente uma connexão funcçional hepato-splenica e esta connexão não é só physiologica mas tambem pathologica.

Com effeito, figado e baço, quasi sempre simultaneamente alterados, apresentam um symptoma frequente — o das hemorragias. A pathologia offerece numerosos exemplos de extravasações sanguineas, communs a estes dous órgãos, na cirrhose hepatica, em que, a par do figado, se encontra frequentes vezes lesado o baço.

O lymphoma e a degeneração amyloide do figado coincide de ordinario com identicas desordens no baço e as hepatites syphilitica e palustre acompanham-se sempre de lesões concomitantes do referido órgão.

Resta, porém, que a physiologia determine pela analyse experimental as modificações soffridas pelo sangue na sua passagem atravez do figado e do baço.

ANTITOXIA

Irrigado pelo sangue da veia porta, que arrasta uma variedade numerosissima de substancias toxicas procedentes do exterior ou fabricadas no interior da

economia, o figado tem por função defender o organismo da influencia perniciosa d'essas substancias, transformando ou eliminando umas e retendo ou destruindo outras. E assim: armazena diversos corpos mineraes, metamorphosêa os venenos normaes da digestão, converte em urêa os productos azotados da desassimilação, accumula e modifica os alcaloides e em fim attenua ou neutralisa a nocividade dos microbios e das suas toxinas.

Os trabalhos de Heger e Schiff e os de Jacques estabelecem o papel destruidor do figado sobre os alcaloides vegetaes e, mais tarde, os de Roger e Bouchard esclarecem a destruição das toxinas organicas.

Muitos venenos mineraes se podem accumular no figado: o arsenico, o cobre, o ferro, etc.; e, se a sua acção protectora se exercesse apenas sobre os venenos introduzidos fortuitamente na economia, não teria mais que um interesse secundario: seria uma função intermittente, que só se manifestaria de uma maneira eventual. O figado, porém, emprega a sua actividade sobre variadissimas substancias toxicas, que se formam constantemente no organismo, quer como consequência da vida cellular, quer como producto das fermentações e putrefacções intestinaes.

Entre os productos toxicos oriundos da alimentação, a potassa passa sem obstaculo, as peptonas e outros derivados do processo digestivo soffrem transformações radicaes, a acetona e a glicerina, não encontram embaraço á sua circulação, os sabões perdem a sua toxidade e Gioffredi demonstrou que o alcool é retido. Nos productos de putrefacção, dão-se transformações profundas: o indol e o phenol sulfo-conjugam-se e são expulsos pela urina no estado de indoxil ou de phenil-sulfatos de soda ou de potassa, compostos muito menos nocivos. Finalmente o figado attenua ou ani-

quila os outros venenos putridos, particularmente as ptomainas.

Já consignamos que o figado para elaborar a urêa, substancia pouco toxica, se apodera de um certo numero de residuos da vida cellular, que são quasi todos extremamente toxicos.

O figado actua tambem sobre as bacterias e suas toxinas; aprisiona e destroe os micro-organismos, que penetram, ao nivel do intestino, nas origens da veia porta, impedindo assim frequentemente a producção de accidentes septicos, variaveis segundo a natureza dos agentes pathogenicos. Ha, comtudo, excepções a esta lei geral e certos microbios encontram no parenchyma hepatico condições excellentes para a sua pullulação, como são o colibacillo e o streptococco. Exaltada a sua virulencia no intestino, penetram na veia porta e determinam ora abcessos, ora degenerações cellulares no figado. Seria, porém, abusivo imputar todas estas lesões hepaticas á localisação das bacterias no parenchyma visceral e, geralmente, a verdadeira responsabilidade pertence á acção das toxinas.

Tambem não devemos vincular exclusivamente no figado esta propriedade antitoxica; o corpo thyroideu e as capsulas suprarenaes têm parte notavel na defesa do organismo contra os venenos exogeneos e endogeneos; outros órgãos e tecidos neutralisam as materias nocivas e o baço tem certa acção sobre as toxi-albuminas microbianas.

Mas todas estas influencias não equivalem á funcção antitoxica do figado, cuja supremacia resulta da sua topographia, riqueza vascular, volume e actividade funcional.

II

SEMIOTICA E PATHOGENIA

A perturbação ou a abolição do conjuncto das diversas funcções, pertencentes á cellula hepatica, as quaes acabamos de estudar, constituem o estado morbido, que se denomina *insufficiencia hepatica*, porque a inferioridade physiologica, a que desce a actividade do elemento nobre glandular, deprime consideravelmente a sua influencia preponderante na manutenção da saude.

A integridade absoluta da cellula hepatica é condição indispensavel para assegurar a normalidade das suas multiplas funcções e, perturbada qualquer d'estas, as restantes adquirem parallelamente caracteres identicos de morbidez. «Todas as funcções bio-chimicas da cellula hepatica são solidarias» diz Chauffard, e esta dependencia reciproca origina a simultaneidade de transtornos nas mutações organicas, na regularisação da nutrição e desnutrição e na protecção da economia contra as infinitas causas, que, por todos os lados, a assediam.

Numerosos trabalhos experimentaes demonstram isto, e, ainda que na clinica os factos se apresentem com aspecto mais complexo, do que no laboratorio, e os methodos de apreciação exijam maior delicadeza, prestando-se mais facilmente a enganosas deducções,

apesar d'isso, diversas vezes se tem conseguido encontrar nos enfermos uma estreita correlação entre a abundancia de glycogene e o poder antitoxico. Um figado incapaz de fixar o assucar é ao mesmo tempo inapto para reter os venenos e, sempre que se obtem a glycosuria pela ingestão do assucar, se descobre a hypertoxidade urinaria. As hepatopathias chronicas, que determinam profundas lesões cellulares — a cirrhose atrophica, cancro, tuberculose, etc. — contam no numero dos seus signaes objectivos o augmento do coeficiente urotoxico, que se acompanha ordinariamente da glycosuria alimentar.

Nas enfermidades curaveis do figado, como a cirrhose hypertrophica com ictericia chronica ou doença de Hanot, as cellulas glandulares subsistem indemnes, não se produz a glycosuria alimentar e as urinas conservam a sua toxidade habitual, o que mostra que a presença da materia córante biliar na urina contribue pouco para a hypertoxidade da mesma.

As observações experimentaes de Surmont mostram que, mais do que á materia chromogenica biliar, se deve attribuir a hypertoxidade urinaria dos ictericos aos residuos da desassimilação e aos productos das putrefacções intestinaes, que o figado neutralisa no estado normal.

Do que deixamos dito se depreheende que os trabalhos experimentaes de Bouchard induziram a exagerar a influencia deleterea da bilis reabsorvida e difundida no organismo. A clinica, perante a qual não póde prevalecer nenhum resultado de manipulações de laboratorio, discordante do observado á cabeceira do doente, testemunha-nos, com effeito, com os seus casos de ictericia chronica, que o organismo acceita com uma tolerancia, por assim dizer inexgotavel, a impregnação geral dos tecidos pela bilis. Para que esta im-

pregnação pigmentar possa sequestrar da torrente circulatória e fixar na trama dos tecidos uma grande parte da substancia mais nociva do liquido biliar, a bilirubina, é mister que a função do emunctorio renal coadjuve efficazmente, mantendo em um nivel sufficiente a depuração organica. O proprio Bouchard assim o reconhece explicitamente ao declarar que «o maior perigo na ictericia está na impermeabilidade renal».

Entre as ictericias graves, exclusivamente merecem a qualificação de primitivas, as devidas ao envenenamento pelo phosphoro ou á febre amarella. As outras ictericias graves representam o syndroma terminal de uma hepatopatia anterior e desaparecerão da Pathologia como especie nosologica, fundindo-se na insufficiencia hepatica, de maior adaptação á pathogenia. «A ictericia grave, diz Hanot, é sobre tudo e antes de tudo secundaria. Em geral, a destruição final da cellula hepatica não se dá subitamente, senão na apparencia; vae precedida e preparada por um certo grau de alteração...».

Os symptomas da decadencia da cellula hepatica nem sempre se exteriorisam com physionomia identica e a insufficiencia hepatica offerece como todas as insufficiencias glandulares, graus distinctos. Póde revestir o character de uma perturbação accidental, sem alteração notavel do elemento glandular; póde ser um trans-torno mais intenso e de maior persistencia, ligado a lesões importantes e póde, em fim, constituir uma desordem de extrema gravidade, devida a uma destruição progressiva ou brusca das cellulas. Estas trez variedades teem uma etiologia differente, mas estão reunidas por um laço pathogenico, que lhes imprime o cunho de uma verdadeira unidade clinica. Qualquer que tenha sido o ponto de partida inicial, todas convergem para

o mesmo fim: a abolição das funções multiplas do órgão secretor da bilis, isto é, a insufficiencia hepatica.

Ligeira ou grave, relativa ou absoluta, a insufficiencia hepatica ocorre em circumstancias pathologicas bem heterogeneas por vezes. As condições determinantes da extenuação funccional do figado, diz Mongour, são multiplas e facilmente realisaveis; quasi todas as doenças infecciosas agudas produzem, n'um momento dado, alterações mais ou menos apreciaveis nas funções d'este órgão, que o collocam n'uma manifesta inferioridade physiologica. Nas doenças chronicas de indole cachectisante, o chimismo hepatico acha-se perturbado, assim como todos os chimismos glandulares. As intoxicações agudas ou chronicas produzem lesões hepaticas e são bem conhecidas as produzidas pelo phosphoro e arsenico; o alcoolismo agudo supprime momentaneamente as funções hepaticas; o mesmo acontece com o saturnismo agudo, assim como com as mais insignificantes perturbações do apparelho digestivo, com o simples embaraço gastrico.

É, porém, no decurso das hepatopathias que constantemente se apresentam os diversos graus de insufficiencia do figado, quer se trate de uma doença aguda e fugaz como é a ictericia infecciosa benigna, ou de uma lesão chronica degenerativa do parenchyma, ou em fim de uma alteração rapida, destructiva do elemento cellular, como na atrophia amarella aguda.

Para a applicação diagnostica d'esta noção capital da insufficiencia hepatica, são de absoluta necessidade os conhecimentos physiologicos.

As funções do figado podem condensar-se, quando elle adoece, em trez grupos syndromaticos: syndroma urologico, que comprehende a glycogenia, a ureogenia, a biligenia e a chromatogenia; syndroma thermo-

metrico, que corresponde á thermogenia e syndroma auto-intoxicatorio, que se refere á antitoxia.

A) O syndroma urologico da insufficiencia hepatica abrange: *a glycosuria alimentar, a eliminção inter-mittente do azul de methylene, a indicanuria, a urobilinuria e a hypoazoturia.*

a) GLYCOSURIA ALIMENTAR—Normalmente, o figado retem e transforma em glycogene o assucar ingerido, até uma certa dóse, além da qual o seu poder de retenção é ultrapassado, d'onde resulta uma hyperglycemia, que, em certo grau, conduz á glycosuria.

Cl. Bernard foi o primeiro que constatou que, uma mesma quantidade de assucar, que, ingerida por um cão, não determinava glycosuria, a produzia, quando no animal se fazia a laqueação lenta da veia porta. Atribuiu elle este resultado a que, não passando o assucar pelo figado, chegava directamente á grande circulação, onde ficava em excesso.

Em 1875, Cobrat e mais tarde Lépine, tendo feito ingerir a cirrhoticos 200 grammas de assucar de uva, dóse insufficiente para produzir glycosuria no homem são, encontraram nos doentes uma glycosuria transitoria e concluíram d'ahi que a glycosuria alimentar era signal d'uma obliteração parcial ou total da veia porta.

Mas bem depressa esta mesma glycosuria se notou também no decurso de affecções hepaticas, que não interessavam nem a veia porta, nem os seus ramos e foi necessario ampliar a pathogenia d'este symptoma e admittir que, mesmo quando a glycose chegava bem á cellula hepatica, podia não ser retida e transformada por esta, se estivesse alterada. Desde então a glycosuria alimentar tornou-se um signal de insufficiencia hepatica.

Roger, Hanot, Chauffard e outros observaram-na na maior parte dos casos de cirrhose atrophica, d'ictericia infecciosa, de degenerescencia gordurosa do figado; no envenenamento phosphorado ella apparece e desaparece com a ictericia e com o augmento de volume do figado. Castaigne viu-a faltar em 5 casos benignos de ictericia infecciosa, ao passo que appareceu em 13 casos mais graves para desaparecer no momento da crise polyurica e azoturica, excepto em 2 casos, um de ictericia catarrhal prolongada e outro de ictericia com recahida. Em fim, na cirrhose hypertrophica biliar não apparece, em regra, senão durante as exacerbações e no periodo terminal.

Em presença d'estes resultados, poderemos deixar de attribuir á glycosuria alimentar um valor especial para o diagnostico da insufficiencia hepatica? Muitos auctores e entre elles Chauffard julgaram-na capaz de denunciar as fórmulas mais ligeiras d'esta insufficiencia e ao mesmo tempo de apreciar-lhe o grau, visto que o assucar apparece na urina tanto mais depressa e em quantidade tanto maior, quanto mais doente está a cellula hepatica.

Ha porém algumas causas d'erro ou de insuccesso, que vamos apreciar:

1.^o Primeiro que tudo, precisemos a technica da experiencia: faz-se ingerir ao doento 150 a 200 grammas de xarope de assucar. A saccharose, porém, que deve ser invertida no intestino para se transformar em glycose, é-o muitas vezes só em parte de maneira que a sua ingestão dará, ora glycosuria, ora saccharosuria, obtendo-se esta mais facilmente, visto que a saccharose passa á urina melhor que a glycose. Succede o mesmo com a levulose e com a lactose, de fórmula que o assucar mais appropriado parece ser a glycose. Mas que quantidade se deve dar? O seu limite de

assimilação, no homem são, oscilla entre 100 e 250 grammas ou mais.

Segundo Linossier a glycosuria alimentar observar-se-ia em 16 % dos casos no homem são, mas estes casos referem-se a arthriticos, podendo concluir-se que esses individuos devem ter já uma cellula hepatica avariada ou pelo menos uma nutrição retardada.

Para darmos á experiencia todo o seu valor, será bom réalisa-la nas condições seguintes: depois de verificar que o doente não é já glycosurico, faz-se-lhe tomar por uma só vez, de manhã, em jejum, 100 grammas de glycose pura dissolvida em 500 grammas d'agua; o doente não tomará mais nada durante trez horas e em seguida examinar-se-hão as urinas d'hora em hora, durante dez horas. No caso de reacção positiva doseia-se o assucar, cuja quantidade póde attingir vinte grammas.

2.º Aos casos positivos têm-se opposto uma série inteira de casos negativos, Frerichs, Valmont, Kraus, Ludwig, etc. viram faltar a glycosuria alimentar na maior parte dos casos de cirrhose atrophica; Mering só a constatou duas vezes em nove casos de degenerescencia do figado ou de intoxicação phosphorada; Frerichs duas vezes em dezenove casos de intoxicação phosphorada e Strauss duas vezes em trinta e oito casos de affecção hepatica.

Os insuccessos na prova da glycosuria alimentar explicam-se, se reflectirmos que é necessario um certo concurso de condições, para que a experiencia dê resultados apreciaveis. É preciso primeiramente que a absorpção intestinal seja normal; ora, na cirrhose essa absorpção está mais ou menos compromettida, ou então o assucar permanecendo muito tempo nas radículas da veia porta, passa por osmose para o liquido ascitico. É necessario depois, no caso de thrombose por-

ta, que se tenha podido desenvolver uma circulação collateral sufficiente, sem o que o assucar não pôde chegar á grande circulação. Deve tambem attender-se á variabilidade do coeſiciente de utilização individual para o assucar. É indispensavel em fim, que a permeabilidade renal esteja perfeita.

3.º Finalmente, a glycosuria alimentar observa-se em estados morbidos variados, em que a insufficiencia hepatica não pôde ser invocada como causa: affecções organicas diffusas do cerebro e especialmente syphilis cerebral, papeira exophtalmica, neurasthenia, hysteria, sciatica, delirio e sobretudo *delirium tremens*, doenças febris, arterio-sclerose, etc.

A insufficiencia hepatica não é, pois, a unica causa possivel da glycosuria alimentar. Mesmo que o figado não abandone ao sangue uma grande quantidade de assucar, pôde este ser insufficientemente destruido nos tecidos, d'onde resultará uma hyperglycemia, que pôde trazer comsigo a glycosuria.

Em fim, o figado não é sómente um orgão de retenção do assucar, mas é ao mesmo tempo um orgão producteur d'esta substancia, de fôrma que a glycosuria pôde representar, tanto um excesso de funcionamento, como uma insufficiencia do figado. É certo que alguns auctores dizem que, no primeiro caso, a glycosuria é espontanea e permanente, emquanto que, no segundo, é provocada por uma alimentação assucarada e passageira; porém, o valor d'esta distincção está longe de ser absoluto. A glycosuria alimentar e a glycosuria espontanea podem observar-se nos mesmos estados morbidos — certas affecções bulbo-protuberanciaes, nevroses traumaticas, paralysisia geral, *delirium tremens*, sciatica, gravidez, etc. — e tem-se visto, em certos casos, a glycosuria alimentar ser o symptoma precursor d'uma diabete.

Estes factos levam-nos a inquirir se certas glycosurias alimentares poderão ser a expressão d'um exagero da glycopoiese hepatica, ou d'uma insufficiencia glycolytica dos tecidos. N'este ultimo caso, a prova da glycosuria por injectão sub-cutanea de glycose deve ser positiva, como constatoü Castaigne em quatro doentes, sobre vinte com glycosuria alimentar.

Que concluir de tudo isto? Deveremos, com grande numero de auctores allemães, recusar á glycosuria alimentar todo o valor como signal de insufficiencia hepatica? Pensamos que é ir demasiado longe e, com quasi todos os auctores francezes, julgamos que este symptoma deve conservar o seu logar na lista dos phenomenos reveladores d'esta insufficiencia. Basta saber que esta não é a causa exclusiva d'aquella e que a interpretação do symptoma necessita, em cada caso, d'uma discussão especial.

b) Chauffard e Castaigne submetteram a cellula hepatica a uma nova prova: *a do azul de methylene*. Chauffard, estudando a permeabilidade renal nos hepatopathicos por meio d'esta materia córante, tinha notado a modalidade *sui generis* da passagem do azul á urina: em vez de uma eliminação contínua, regularmente crescente, encontram-se alternativas de urinaes azues e amarellas; «o typo intermittente substitue o typo contínuo cyclico da eliminação do azul, que se observa nos individuos sãos».

«Sob o ponto de vista semiologico, diz Chauffard, a prova pelo azul de methylene, proporciona um processo mais para a exploração chimica do figado... que vem confirmar os outros, dando-lhes, pela sua concordancia, um valor mais decisivo. Sob o ponto de vista da pathologia geral e dos modos de eliminação urinaria nos hepaticos, a prova pelo azul descobre noções

inteiramente novas, pondo em evidencia o phenomeno inesperado, de que, nos enfermos, cuja cellula hepatica está viciada na sua estrutura ou no seu funcionamento, a secreção urinaria se modifica na sua forma e no seu rythmo ».

No homem são a eliminação urinaria apresenta durante o dia dous maximos na sua curva de quantidade, correspondendo-lhes uma densidade quasi igual á dos minimos e um augmento de urêa, o que mostra claramente que os maximos não são devidos a uma simples addição de agua urinaria, mas que esta abundancia se estende tambem ás materias fixas.

Ha parallelismo entre as curvas da urêa e da densidade, não se observando nunca dissociação na eliminação, isto é, augmento de agua urinaria e diminuição de substancias dissolvidas—é o typo concordante.

Nos hepaticos, ao inverso, a eliminação urinaria mostra-se absolutamente especial, coincidindo com os minimos uma diminuição notavel das substancias dissolvidas e uma exagerada quantidade d'agua—é o typo dissociado.

Relativamente ao azul de methylene, ao passo que, no homem são, elle é expulso de uma maneira contínua, no hepatico a sua expulsão prolonga-se e soffre intermittencias, tanto mais precoces e numerosas, quanto mais gravemente comprometido se acha o funcionamento da cellula hepatica; d'onde resulta que a intermittencia na eliminação do azul, segundo é mais ou menos repetida e precoce, não só representa um elemento de diagnostico, mas tambem de prognostico; tem uma triplice significação: «descobre a lesão hepatica, mede a sua intensidade e o modo de ser especial da lesão renal ».

c) *A indicanuria*, resultado da producção exa-

gerada do indol nas fermentações intestinaes pathologicas, manifesta-se intensa nas hepatopathias e é considerada por Petittas como um signal precoce das mesmas e denunciador da insufficiencia hepatica.

Recentes investigações de Setti e Fiori estabelecem que a indicanuria apparece solidaria da biligenia, havendo uma relação directa entre a presença, na urina, das combinações de eliminação dos oxacidos aromaticos — indol, phenol e escatol — e a actividade da putrefacção intestinal. Na clinica observa-se nos ictericos que a passagem d'esses productos á urina augmenta com a diminuição da bilis no intestino.

Gilbert considera a indicanuria como signal de insufficiencia hepatica; é certo, porém, que o valor d'este signal parece secundario. Comprehende-se bem que os acidos sulfo-conjugados augmentam na urina, todas as vezes que se forme no organismo um fóco putrido (suppurações fetidas, gangrenas, etc.).

Em fim, a indicanuria foi constatada em certas doenças dos rins, nas intoxicações saturnina e arsenical, nas anemias graves e nas doenças chronicas e consumptivas.

d) A ictericia, signal revelador da absorpção intra-hepatica do pigmento biliar, ora tem uma origem mecanica por obstaculo nas vias intra ou extra-caniculares, ora depende da alteração das funções da cellula hepatica pela influencia do agente pathogenico. No primeiro caso, a ictericia caracteriza-se pela integridade da cellula do figado e pela presença, na urina, da materia córante biliar physiologica: a bilirubina. No segundo caso, a sua apparição traduz constantemente um estado de soffrimento do elemento nobre glandular, cujo producto de elaboração chroma-

togenica a urina expelle sob a fórma de urobilina — é o que se chama *urobilinuria*.

São varias as theorias pathogenicas da urobilinuria e d'entre ellas citaremos apenas a theoria hepatica de Hayem e Tissier, que considera o figado como logar de producção da urobilina, resultando esta de uma transformação insufficiente da hemoglobina pela cellula hepatica, quer por excesso de hemoglobina, quer porque a cellula doente não póde transformar o pigmento sanguineo em bilirubina, sendo portanto a urobilina o pigmento da insufficiencia hepatica — e a theoria entero-hepatica de Achard e Morfaux, que nos parece mais satisfatoria. Segundo esta theoria a urobilina é normalmente produzida no intestino e retida pelo figado; mas se ella se formar em quantidade excessiva ou se o figado estiver doente, passará á urina. A urobilinuria é pois um signal indirecto de insufficiencia hepatica; todavia, para que ella tenha todo o seu valor, sob o ponto de vista do diagnostico d'esta insufficiencia, é preciso que appareça no decurso de uma affecção bem caracterisada do figado, ou que se mostre associada a alguns dos outros signaes da insufficiencia hepatica.

Em todo o caso, se ella indica que o funcçionamento da cellula hepatica está perturbado, prova ao mesmo tempo que não está supprimido, porque a urobilinuria desaparece na acholia.

e) A oliguria, symptoma geralmente inseparavel das enfermidades do figado, acompanha-se de *hypoazoturia* e esta diminuição de urêa póde descer até ao limite infimo de 50 e 20 centigrammas nas vinte e quatro horas, nos casos de ictericia grave.

O descrecimento progressivo da urêa é symptoma pouco tranquillizador, porque denota que, cada dia se

vae accentuando a lesão da cellula glandular. Em contraposição, quando no decurso das ictericias graves surge o phenomeno da crise polyurica e azoturica, elevando-se as urinas a 3 e 5 litros e subindo a urêa ás vezes a mais de 50 grammas, o processo morbido tende a ficar dominado e a terminar.

É indubitavel que no figado reside o fóco principal da producção da urêa; cumpre, porém, não esquecer que a urêa nasce tambem da destruição da substancia dos elementos anatomicos e d'esta generalisação da ureogenia se infere que n'ella hão-de influir muitas causas, que nas hepatopathias chronicas servirão para exagerar os effeitos hypoazoticos da decadencia funcional da cellula hepatica.

Na lenta evolução das enfermidades chronicas do figado sobrevêm sempre perturbações digestivas; a anorexia é invencivel, a nutrição fica a breve trecho compromettida e as combustões intersticiaes diminuem de intensidade, de fórma que tudo se conjuga para determinar a pobreza de urêa.

Renunciando, pois, a todo o exclusivismo, que pretendesse circumscrever ao figado a producção da urêa é, todavia, forçoso convir em que as lesões hepaticas augmentam a hypoazoturia em virtude das funcções importantes que a glandula realisa na elaboração nutritiva.

B) Os phenomenos chimicos, tão activos, de synthese e de desdobramento, que se operam na cellula hepatica, originam um desinvolvimento de calor intenso. D'isto resulta que na insufficiencia hepatica, unidade morbida que consiste na depressão ou aniquilamento funcional do elemento nobre da viscera biliar, nunca deveria faltar uma descida na temperatura geral do corpo, uma hypothermia correlativa á dimi-

nuição do trabalho do órgão. E, não obstante, na clinica observa-se com frequencia que as mais profundas modificações morphologicas da cellula hepatica se associam a uma reacção febril, capaz de suscitar temperaturas verdadeiramente hyperpyreticas. A razão d'isto, porém, está em que o *syndroma thermometrico* das hepatopathias não está ligado só á transformação histo-chimica da cellula, mas é poderosamente influenciado por outros agentes pathogenicos, a cuja diversidade d'acção corresponde a variabilidade thermica; n'uma palavra, a invasão das vias biliares pelas especies bacterianas do intestino é a determinante das differenças na marcha da calorificação.

É sabido que, entre os innumeraveis microbios do tubo digestivo, ha muitos, que, inoffensivos no estado de saude, se tornam pathogenicos, quando enfraquecem as defezas habituaes do organismo contra a infecção; e cumpre notar que, a existencia de uma proto-pathia do figado constitue uma das condições préparatorias indispensaveis para a exaltação da virulencia d'esses micro-organismos. «Dada uma infecção qualquer, diz Boix, subsistirá como tal, se o figado estiver intacto e resistir, se a cellula hepatica gozar da sua plena actividade; ao contrario, converter-se-ha em ictericia grave infecciosa, se o figado estiver já comprometido, se tiver um passado pathologico. Este estado prévio do figado favorece em alto grau a sua propria invasão pelos microbios, a diffusão d'estes no sangue e o seu triumpho definitivo».

É assim que a ictericia grave, *syndroma commun* a lesões hepaticas variadas, offerece, sob o ponto de vista das reacções thermicas, dous typos principaes: um hyperthermico e outro hypothermico, devidos, segundo demonstrou Hanot, á acção de determinadas bacterias, concluindo-se das experiencias do mesmo

Hanot que «nas enfermidades do figado uma infecção intercorrente pelo colibacillo traduz-se pela hypothermia e uma infecção intercorrente pelo estaphylococco ou pelo estreptococco traduz-se pela hyperthermia».

A febre amarella com as suas temperaturas hyperpyreticas e o envenenamento pelo phosphoro com a sua hypothermia permanente mostram que, apesar da suppressão das funcções do figado, a toxina microbiana accende a febre na primeira e a substancia toxica mantem no segundo a algidez. A grande importancia que a *febre intermittente hepatica* tem para o diagnostico das infecções biliares, não nos permite deixar em silencio este symptoma, que é, pór assim dizer, «a rubrica da angiocholite grave, tendendo á suppuração, isto é, da complicação mais nefasta das vias biliares».

O symptoma dominante da angiocholite, sem o qual não ha possibilidade de assegurar o diagnostico e que constitue a manifestação exterior da septicemia de origem biliar, é a febre, de modalidades clinicas tão caracteristicas, que a têm denominado *febre intermittente hepatica*, *febre bilio-séptica* e *febre biliar*. Esta febre reveste typos dissemelhantes, susceptiveis de succeder uns aos outros ou de se transformar reciprocamente e que se dissociam em trez modalidades clinicas: typo nervoso ephemero, intermittente e remittente. Estes diversos typos, pela frequencia das suas metamorphoses reciprocas revelam a commuidade d'origem, que é uma septicemia por infecção biliar, promovida pelos estaphylococcos piogeneos.

Concluindo: a febre não fórma necessariamente parte do cortejo de symptomas hepaticos; e, em geral, póde dizer-se que a maioria das affecções organicas e chronicas do figado evoluem sem exacerbar a calorificação, pertencendo a reacção pyrogenica, mais que ás lesões do parenchyma glandular, ás enfermidades das

vias biliares, cuja infecção accusa. As variantes que a curva thermica descreve obedecem á complexidade das influencias infecciosas e toxicas que podem entrar em jogo.

G) O syndroma auto-intoxicatorio representa um episodio agudo e habitualmente terminal da insufficiencia hepatica.

A destruição da cellula glandular deixa a economia sem salvaguarda contra a auto-intoxicação e o envenenamento estende-se a todo o organismo, indo por via sanguinea lesar profundamente o rim, o centro cerebro-espinhal e o apparelho cardio-vascular, realisando assim o quadro syndromico, tão complexo, da ictericia grave e equivalente ao da asystolia nas cardiopathias ou ao da uremia nas nephropathias.

Tem-se dito que a reabsorpção da bilis é energicamente toxica; porém, a clinica não o confirma. A bilis injectada é, certamente, extremamente nociva; mas a natureza nas suas operações procede com uma delicadeza muito maior, que o mais habil experimentador e a lentidão da absorpção, a retenção da materia chromatica biliar pelo tecido conjunctivo e a immediata diluição da bilis na torrente circulatoria influem decisivamente, para que ella seja pouco prejudicial. Que medico ha que não tenha visto permanecer, durante semanas e até mezes, sem graves consequencias, uma forte ictericia, derivada de uma pertinaz obstrucção biliar? Não tem portanto importancia primordial na auto-intoxicação a presença da bilis no sangue e nos tecidos.

Muito maior é a gravidade quando cessa a ictericia por falta de biligenia, o que indica a morte da cellula: então a abolição da secreção deixa circulando no sangue os materiaes hypertoxicos, que a referida função transforma nos componentes solidos do liquido biliar.

Mais prejudicial tambem que a absorpção da bilis é a falta do affluxo d'esta ao intestino, porque, privando-o da sua acção digestiva e antiseptica, converte-o n'um laboratorio de fermentações viciosas, elaboradoras de productos de mui pronunciada toxidade.

A auto-intoxicação representa uma resultante de factores multiplos e de importancia reciprocamente variavel, de fórma que não podemos attribuir a um dado producto, dos accumulados no organismo, o conjuncto syndromico, sob que se revelam na clinica as enfermidades da glandula biliar. A suppressão das funcções hepaticas colloca o organismo em condições anormaes perfeitamente comparaveis ás de um estado de envenenamento.

A perda da funcção retentiva do figado, para os venenos e peptotoxinas absorvidas, franqueia-lhes livre ingresso na corrente sanguinea.

Por falta ou imperfeição na elaboração dos productos normaes da assimilação digestiva, diminue a ureogenia e esses productos não passam além do grau de substancias extractivas. menos oxydadas e mais toxicas. A impregnação biliar dos tecidos e dos humores e a dissolução n'estes da bilirubina e dos saes acidos biliares trazem novo contingente á somma de materias nocivas, que circulam com o sangue, e quando a funcção biligenica fica abolida, quando se estabelece a acholia verdadeira ou *asphyxia hepatica* de Jaccoud, a hemoglobina das hematias, d'onde deriva o pigmento biliar, e as substancias gordas e albuminoides, d'onde procedem o taurocholato e o glycocholato de soda, são arrastadas pelo sangue sem experimentar o metabolismo, por meio do qual este liquido se depura d'ellas.

Para escapar ás consequencias d'este excesso de materiaes toxicos o organismo defende-se por meio da secreção renal; porém, a passagem incessante de corpos

tão prejudiciaes para o parenchyma do rim, acaba por lesal-o, tornando-o impermeavel. Esta impermeabilidade é, sem duvida, o accidente mais nefasto, que póde sobrevir no decurso da insufficiencia hepatica, o que fez dizer a Roger que «a insufficiencia hepatico-renal traduz o desmoronamento do organismo, succumbindo aos progressos da intoxicação».

A *insufficiencia hepatica*, se bem que possa resultar de um simples transtorno funccional, sobrevem geralmente na evolução de uma proto ou deuteropathia do figado e sempre n'uma phase já avançada. De invasão lenta e insidiosa ou brusca e franca, ella apresenta um quadro symptomatico uniforme e sem outras dissemelhanças, além das que resultam do agente etiologico, chimico ou microbiano.

Os casos de infecção acompanham-se de febre, que falta nos puramente intoxicatorios e a adynamia mostra-se sempre mais pronunciada n'aquelles do que n'estes. O cansaço geral, a fadiga, a tristeza, a inquietação, a irritabilidade de character, abrem a marcha do estado morbido e são mais tarde seguidas de insomnia, cephalalgia, delirio, primeiro tranquillo e depois agitado, não tardando a succeder-lhe a somnolencia e o coma e mais raras vezes as convulsões ou as paralyrias. De ordinario precedem estes accidentes as petechias, as echymoses cutaneas, as hemorrhagias nasaes, gengivaes, gastricas ou intestinaes. A anorexia é invencivel e a diarrhea e os vomitos esverdeados são frequentes.

A respiração faz-se laboriosamente com rythmo lento e entrecortado, havendo viva sensação de oppressão e de angustia. O pulso pequeno, accelerado e a temperatura, salvo intercorrença de phenomeno infeccioso, tem sempre tendencia para descer do limite nor-

mal. A secreção urinaria diminue sensivelmente; nas urinas, fortemente córadas, abunda a urobilina, escasseiam a urêa e os chloretos e algumas vezes descobre-se a albumina, que, na opinião de Gouget, não reveste grande valor para decidir sobre a existencia ou ausencia de uma lesão renal.

A crise urinaria, polyurica, azoturica e hypertoxica, annuncia a proximidade da convalescença. O desaparecimento definitivo da urobilinuria e da glycosuria alimentar são os unicos signaes de valor da consolidação da saude. « A persistencia de ambos estes symptomas em todo o hepatico aparentemente curado deve infundir receio e obrigar a uma cuidadosa vigilancia » diz Chauffard.

A insufficiencia hepatica no seu grau maximo adquire o character fatal de ultimo syndroma das enfermidades do figado. Na sua fórmula attenuada apresenta-se como transtorno passageiro, para, a breve trecho, reaparecer com maior intensidade e terminar enfim por arrebatat promptamente a vida do enfermo. Assim como os pequenos accessos de asystolia e de uremia, os ataques ligeiros e transitorios de insufficiencia hepatica inspirarão sempre inquietação ao clinico, que procurará evitar as recidivas, estabelecendo uma therapeutica adequada e opportuna, cujas bases passamos a estudar.

III

THERAPEUTICA

O objecto da medicina não se limita á exploração e ao estudo do homem enfermo; além do conhecimento da origem do estado pathologico e do das perturbações dynamicas e estaticas, durante elle produzidas, é indispensavel saber, de que modo e por que meios se conseguirá a cura ou o allivio. Á therapeutica, com effeito, deve a medicina o logar proeminente, que occupa na jerarchia das sciencias; sem ella, a medicina seria uma meditação esteril sobre os desvios da actividade e da estrutura normaes dos seres vivos, carecendo do character humanitario, que enaltece e dignifica o clinico: acalmar o soffrimento ou retardar a morte.

*

*

*

O tratamento da insufficiencia hepatica deve ser prophylatico, curativo e symptomatico.

a) TRATAMENTO PROPHYLATICO

O tratamento preventivo ha-de inspirar-se naturalmente no conhecimento das causas mais frequentes de insufficiencia hepatica.

Estas causas são a infecção, que é mais ou menos difficil de evitar e a intoxicação, contra a qual é muitas vezes mais facil precaver-se. É conhecida a acção nefasta do alcool sobre o figado: a abstenção d'este veneno, sobretudo tomado em jejum, faria certamente na pathologia hepatica um vazio consideravel. As intoxicações digestivas, outra grande causa de insufficiencia hepatica, serão evitadas, graças a um regimen alimentar bem escolhido, suave, pouco toxico e ao mesmo tempo sobrio. Um exercicio moderado e regular, vestuarios amplos e sem exercer constricção sobre o hypochondrio direito são condições importantes de bom funcionamento do figado. Estas regras hygienicas deverão ser observadas com cuidado sobretudo em certas circumstancias, em que o figado está predisposto para a insufficiencia, especialmente nos climas quentes, nos descendentes d'hepaticos ou d'arthriticos e nos individuos curados d'uma affecção hepatica, mesmo ligeira, como é a ictericia catarrhal, pois que a cellula hepatica fica bastante fragil n'estes doentes.

b) TRATAMENTO CURATIVO

A therapeutica curativa abrange o conjuncto de meios adequados para combater a hepatopathia uma vez declarada.

Dissemos já que havia duas fórmulas de insuficiência: uma ligeira, attenuada, manifestando-se por pequenos symptomas — a pequena insuficiência — e outra grave, de intensidade maxima, cujo diagnostico se impõe, como succede na ictericia grave — a grande insuficiência.

Offerece particular interesse o estudo da pequena insuficiência, pois que é sobre ella que tem mais acção a therapeutica, que deve visar a trez fins: supprimir as causas de insuficiência, actuar sobre as lesões, que a mantêm, e combater as suas consequencias.

Á primeira d'estas indicações satisfaz a prophylaxia, que deve ser observada com particular cuidado. Tratamento da infecção causal nos casos infecciosos, suppressão completa de todo o agente toxico, especialmente do alcool, regimen alimentar sobrio e esmerado, quanto á qualidade dos alimentos, taes são as bases d'esta parte do tratamento.

É muito mais difficil satisfazer á segunda indicação, porque não conhecemos medicações capazes de modificar directamente as lesões hepaticas.

Além dos casos, não muito numerosos, susceptiveis de uma medicação especifica ou quasi especifica, (mercurio e iodeto na syphilis, quina no paludismo) o tratamento limita-se ao uso de certos medicamentos, chamados alterantes, que são o iodeto de potassio, os calomelanos, dados por muito tempo em pequenas doses, e os alcalinos.

O emprego d'estas substancias assenta quasi exclusivamente nos resultados da experiencia clinica, porque o seu verdadeiro modo d'acção é mal conhecido.

O iodeto de potassio e os alcalinos actuariam principalmente por estimulação da circulação hepatica e talvez que os alcalinos estimulem a propria cellula.

São empregados, quer sob a fórmula de bicarbonato de soda, quer sob a de aguas mineraes, sendo as mais notaveis as nossas aguas do Gerez e as de Caldellas e as estrangeiras de Vichy e Carlsbad. O uso d'estas aguas, prolongado durante muito tempo, póde prestar grandes serviços, porém, n'um periodo avançado da insufficiencia, quando o estado geral se acha muito compromettido, a sua acção debilitante contraindica o uso de doses elevadas.

Póde-se em fim actuar indirectamente sobre as lesões hepaticas por um tratamento local apropriado (revulsão, emissões sanguineas, etc.).

A terceira indicação é, na verdade, aquella a que melhor podemos satisfazer. A luta contra as consequencias da insufficiencia hepatica reduz-se quasi exclusivamente á luta contra a intoxicacão. O fim a que devemos aspirar é, pois, o seguinte: introduzir na economia a menor quantidade possivel de substancias toxicas, oppôrmo-nos á produccão d'essas substancias no organismo e á sua absorpção, quando produzidas, e destruir na medida do possivel as que forem absorvidas e favorecer a sua eliminacão.

Para restringir o mais possivel a introducção de substancias toxicas na economia, lançaremos mão d'um regimen severo, mas não exageradamente exclusivista. As gorduras, visto que são mal digeridas, em virtude da diminuicão da secreção biliar, deverão ser, ou inteiramente banidas da alimentacão, ou, pelo menos, reduzidas ao minimo.

Os alimentos azotados, as carnes, principalmente, sã os que fornecem mais productos toxicos e as experiencias de Hahn e Massen mostram bem a toxidade especial da carne, quando a acção do figado é supprimida. Devemos, pois, reduzir o uso da carne, recomendando de preferencia as carnes brancas e insistir

no uso dos ovos e dos legumes, sobretudo verdes, que têm a vantagem de favorecer o funcionamento intestinal. Cumpre, porém, não cahir no exagero, porque os legumes verdes, além da sua riqueza em potassa, podem, por um emprego abundante e prolongado, sobre-carregar o intestino com os residuos consideraveis que deixam.

Quanto aos hydrocarbonados, são estes os alimentos preferidos: não só não são toxicos, mas, além d'isso, o assucar, segundo Roger, parece favorecer o funcionamento da cellula hepatica. Todavia os hydrocarbonados não devem ser prescriptos exclusivamente nem em grande quantidade, porque podem produzir meteorismo, perturbações digestivas, prisão de ventre e favorecer a infiltração gordurosa do figado.

Em resumo: uma alimentação mixta, mas predominando os vegetaes, é a melhor. O doente deve evitar com cuidado os condimentos, os mólhos, a caça, as conservas, todo o queijo, que não seja fresco, os crustaceos e molluscos, etc. O uso do leite ás refeições e fóra d'ellas é de uma vantagem real, mas não deve ser dado como alimento exclusivo, salvo em casos muito excepçionaes.

Devemos abster-nos dos medicamentos toxicos e particularmente dos alcaloides.

Sendo no intestino, em virtude das fermentações microbianas, que se produz a maior parte dos venenos do organismo, é á antiseptia que recorreremos para sustar o seu desenvolvimento. Segundo o methodo de Bouchard usaremos os antisepticos insolúveis: naphtol e benzonaphtol, salol, salycilato de bismutho e os calomelanos; os calomelanos são tambem purgativos e o salol é cholagogo.

Para combater a absorpção dos venenos intestinaes empregaremos os evacuantes, prescrevendo ou o

uso habitual dos laxativos (rhuibarbo, podophyllino, etc.), ou, de tempos a tempos, um purgante salino ou vegetal suave. Aconselharemos tambem os grandes clysteres frios, que limpam o intestino, quer directamente, quer favorecendo a descarga biliar e activam a diurese.

A destruição dos venenos depois de absorvidos é a parte mais difficil do nosso programma.

Poucos recursos temos para isso e apenas citaremos, mais a titulo de curiosidade, do que por convicção do seu valor, a medicação chamada oxydante, fundada no emprego das inhalações de oxygenio, de benzoato de soda ou de lithina, etc.

O que mais importa n'este caso é, sem duvida, activar a eliminação dos venenos accumulados no organismo. O methodo evacuante satisfaz em parte a esta indicação, porque uma parte dos venenos elimina-se pelo intestino; mas a maior parte elimina-se pelo rim: é preciso pois favorecer o mais possivel a diurese. O leite e os grandes clysteres frios estão indicados. Representando tambem a pelle uma via de eliminação de venenos convem favorecer as suas funcções pelos banhos e fricções seccas ou aromaticas.

São estes os principaes meios, de que a therapeutica dispõe para combater a intoxicação; porém, ella ainda póde fazer mais: póde actuar sobre a propria cellula hepatica para favorecer o seu funcionamento.

Para estimular a função biligenica empregam-se os cholagogos. A sua lista, outr'ora longa, está hoje muito reduzida. Como cholagogos d'effeito comprovado temos o acido salycilico, não fallando na bilis, e algumas substancias purgativas — a evonymina e o aloes — que são levemente cholagogas.

O acido salycilico, sob a fórmula de salycilato de soda, deve ser preferido, pois tem a vantagem de ser an-

tiseptico e de se eliminar pela bilis, podendo oppôr-se tanto ou quanto ao desenvolvimento das infecções biliares.

Quanto ás substancias que favorecem a glycogenia, são pouco conhecidas; os hydratos de carbone, em dóse moderada, parecem gosar d'esta propriedade.

Sobre a formação da urêa só se pôde actuar por intermedio da nutrição: estimulando esta, estimula-se ao mesmo tempo a actividade geral dos diversos órgãos e tecidos, que tomam parte com o figado na funcção ureopoiética.

A perda das funcções hepaticas não tem sómente por effeito produzir a accumulacão de substancias nocivas na economia: priva-a ao mesmo tempo de substancias uteis. Desde o principio do seculo XIX começou de germinar a ideia de introduzir directamente no organismo, quer a bilis, sob a fórma de extracto de fel de boi, ou de saes biliares, quer a urêa. A bilis é o melhor dos cholagogos e por isso o emprego do extracto de fel de boi ou dos saes biliares pôde prestar serviços e ainda ha pouco Stadelmann o preconizou bastante. Infelizmente estas substancias, tomadas pela bocca, determinam muitas vezes nauseas e perturbações gastricas, e injectadas no intestino são muito irritantes e não são absorvidas. A urêa, aconselhada na cirrhose, revelou-se um diuretico mediocre, mas inoffensivo, mesmo em alta dóse.

Por ultimo, e depois de muitos estudos experimentaes sobre opotherapia, em vez de se dar aos doentes os productos da secreção do figado, fez-se-lhes ingerir o proprio parenchyma hepatico.

Teissier, Gilbert, Spillmann, etc. obtiveram por este meio melhoras notaveis não só na cirrhose atrophica, na syphilis hepatica, no cancro do figado e no figado cardiaco, mas até na diabete e na gotta. Empre-

ga-se o pó ou o extracto de figado d'animaes (vitella, porco) em leite e dá-se por ingestão, em clyster ou mesmo por via subcutanea.

Segundo Gilbert e Carnot, o extracto de figado teria como effeito principal estimular a actividade da cellula hepatica, sobretudo para a função glycogenica, parecendo tambem favorecer a regeneração do tecido hepatico, todavia, no dizer do proprio Gilbert «a opothherapia hepatica só existirá de facto, quando se puder separar as partes nocivas e uteis do figado».

Sobre a cirurgia hepatica, apenas diremos duas palavras, pois que ao medico incumbe a acção e a responsabilidade, tanto na escolha da intervenção, como na determinação do momento, em que esta se deve praticar.

As suppurações do apparelho biliar exigem a intervenção sangrenta. O tratamento operatorio dos abcessos do figado, dos phlegmões e fistulas das vias biliares e das peritonites peri-hepaticas com enkystamento purulento, deve estabelecer-se segundo as regras da cirurgia geral. O empiema da vesicula requer as operações especiaes, que são valiosa conquista da cirurgia contemporanea. A cholecystotomia ou simples incisão da vesicula, suturada e abandonada a si mesma, ou marsupialisada á parede abdominal, a cholecystectomy, ou extirpação da vesicula e a cholecystenterostomia, ou anastomose da vesicula com o intestino satisfazem ás differentes indicações, a que podem dar logar as lesões do processo suppurativo.

Na grande insufficiencia as indicações são as mesmas que na pequena insufficiencia; porém a intervenção therapeutica deve ser mais energica. O doente será sujeito ao regimen lacteo absoluto e far-se-ha a desinfecção do intestino pelos antisepticos insoluveis, pelos purgantes e pela enteroclyse. Em caso de ur-

gencia, se a eliminação dos venenos fôr insufficiente ou lenta, recorreremos á sangria seguida da injeção de sôro artificial.

Empregaremos as inhalações de oxygenio e o benzoato de soda para destruir os venenos oxydando-os e, a proposito, diremos tambem que a essencia de terebentina ozonisada tem sido aconselhada não só contra a ictericia grave, devida á intoxicação phosphorada, mas tambem contra a ictericia grave primitiva; mas cumpre-nos notar que é de temer a sua acção sobre o rim.

Contra a intoxicação acida usaremos os alcalinos e, em fim, sustentaremos as forças do doente pelos tonicos e estimulantes.

Estará ainda reservado para a serotherapie o combater os accidentes da grande insufficiencia?

Até hoje as investigações feitas com o fim de alcançar a habituação do organismo aos venenos autochthonos não deram resultados satisfactorios. Não devemos, porém, desesperar e talvez que um dia esses trabalhos sejam coroados de bom exito, não no sentido de substituírmos artificialmente um órgão, como o figado, mas encontrando o meio de favorecer a hypertrophia e a hyperplasia das cellulas sãs, permitindo-lhes compensar a ausencia das que foram destruidas.

c) TRATAMENTO SYMPTOMATICO

O tratamento symptomatico da insufficiencia hepatica nada tem de especial e por isso não entraremos em pormenores a respeito d'elle, limitando-nos a algumas considerações muito geraes.

Os *symptomas nervosos* nas enfermidades do figado apresentam-se extremamente variaveis, na intensidade e na fórma, sendo portanto necessario usar uma therapeutica adequada ás suas differentes manifestações. E assim empregaremos: os toni-cardiacos na perversão motriz do coração; os calmantes nas hyperesthesias locaes; os clysteres electricos para despertar a contractilidade intestinal; as loções de sublimado para calmar o prurido cutaneo e, em fim, os estimulantes diffusivos e as injeções de soro artificial para diminuir os phenomenos de hypotensão vascular.

Para combater as *hemorrhagias* lançaremos mão dos recursos da hemostase local e geral e aconselharemos a revulsão hepatica, preconizada por Verneuil.

A *febre* exige um tratamento especial subordinado á causa immediata d'este syndroma. Se ella é devida á existencia d'um fóco de suppuração, a primeira indicação é a intervenção cirurgica. Os antipyreticos estão contraindicados e em vez d'elles devem usar-se os banhos tepidos. E por ultimo aconselharemos o sulfato e o benzoato de soda que, segundo Robin, solubilizam os productos toxicos elaborados no organismo.

A *algidez*, que ocorre frequentemente nas phases avançadas da ictericia grave, deve combater-se por meio dos estimulantes diffusivos, das fricções seccas e aromaticas, do envolvimento das extremidades em algodão, das bebidas quentes e das injeções subcutaneas ou intravenosas de soro artificial.

Taes são os *symptomas cardeaes* da evolução da insufficiencia hepatica. Além das indicações causaes imutaveis, relativas á propria essencia da doença, as que resultam das manifestações symptomaticas exigem uma intervenção do clinico, differente segundo os casos e ás vezes variavel de um dia para o outro, no decurso do mesmo processo morbido.

Porém, no meio d'esta multiplicidade de indicações ha, como diz Teissier, um objectivo que nunca se deve perder de vista e é que: é necessario conservar intactas as propriedades de defesa do figado, não só como methodo prophylatico excellente, mas tambem como meio heroico para evitar os symptomas graves, precurssores de lesões estruturales, geralmente irreparaveis. Todos os esforços se devem, pois, dirigir a manter a funcção biligenica, que tão necessaria é na realisação physiologica da digestão intestinal e indispensavel para o exercicio normal das outras funcções da cellula hepatica; a conservar a integridade do epithelio intestinal e principalmente a assegurar a permeabilidade do rim, verdadeira valvula de segurança, para lutar contra os accidentes da auto-intoxicação. A decadencia parcial da cellula hepatica, augmenta o trabalho da glandula urinaria, cujo cansaço basta para transformar em enfermidades mortaes affecções primitivamente benignas do apparelho hepato-biliar.

Proposições

Anatomia.—Existe um verdadeiro sphincter na região membranosa da urethra.

Physiologia.—No feto a função hematopoietica do figado está fóra de toda a duvida.

Materia medica.—Considero o iodeto de potassio como o melhor medicamento no tratamento das cirrroses do figado.

Pathologia externa.—O unico tratamento racional dos apertos d'urethra é a dilatação.

Medicina operatoria.—É forçoso intervir cirurgicamente em todas as suppurações do apparelho biliar.

Partos.—A causa mais frequente d'aborto é a syphilis.

Pathologia interna.—A urgencia da thoracentese deve basear-se na avaliação da quantidade do derrame.

Anatomia pathologica.—Ao nivel d'um aperto d'urethra as paredes do canal têm menor espessura do que nos pontos sãos.

Medicina legal.—A docimasia pulmonar, que é concludente, quando positiva, não basta, quando negativa.

Pathologia geral.—A analyse urologica é indispensavel nas doenças do figado.

Hygiene.—As habitações devem assentar n'uma base impermeavel.

VISTO.
O Presidente,
Carlos Lima.

PÓDE IMPRIMIR-SE.
O Director,
Moraes Caldas.