

7104

1902

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

SOBRE A

ELIMINAÇÃO DOS PHOSPHATOS

112/3 EHC

N.º 3.

Raul Outeiro

Ex-interno do Hospital de Santo Antonio

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

SOBRE A

Eliminação dos phosphatos

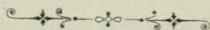
(Applicadas a casos de doenças mentaes)

TRABALHO DO LABORATORIO NOBRE

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

Escóla Medico-Cirurgica do Porto



PORTO

TYPOGRAPHIA DE A. F. VASCONCELLOS, SUC.

Rua de Sá Noronha, 51

1903

112/B EMC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

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 J. dos Santos Pinto. |
| 6. ^a Cadeira — Partos, doencas das mulheres de parto e dos recém-nascidos. | Candido Augusto Corrêa 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 B. do Rosario Frias. |
| 10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica. | Augusto H. d'Almeida Brandão. |
| 11. ^a Cadeira — Medicina legal | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| 12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Alberto Pereira Pinto d'Aguiar. |
| 13. ^a Cadeira — Hygiene | João Lopes da S. Martins Junior. |
| Pharmacia | Nuno Freire Dias Salgueiro. |

Lentes jubllados

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

Lentes substitutos

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Secção medica | } José Dias d'Almeida Junior. |
| | } José Alfredo Mendes de Magalhães. |
| 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 153.º)

A meus paes

A meu avô

A MEUS TIOS

D. Maria Clara da Fonseca

e

Dr. Antonia Clara da Fonseca

A MEU IRMÃO

A MINHA PRIMA

D. Libania Radim

A MEU TIO

José Peixoto d'Oliveira e Silva

Aos meus parentes

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

Joaquim Ventura da Silva Pinto

E A SUA EX.^{MA} FAMILIA

Antonio Rodrigues Ladim

E A SUA EX.^{MA} ESPOSA

Major Magalhães Fonseca

E SUA EX.^{MA} ESPOSA

Ao meu intimo e sincero amigo

Dr. Carlos Alberto da Rocha

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

DR. TITO AUGUSTO FONTES

E

Dr. Agostinho Augusto de Faria

*Dignissimos Director clinico e Adjunto
da Enfermaria n.º 11 do Hospital de Santo Antonio*

AO JLL.^{no} E EX.^{no} SNR.

Professor Alberto P. Pinto d'Aguiar

AOS MEUS INTIMOS

Dr. Manoel d'Oliveira
José Coelho
Manoel Coelho

AOS MEUS AMIGOS

Dr. Pacheco de Miranda
Dr. Haul Pacheco
Dr. Adolpho Souto
Dr. Alvaro Mourão
Dr. Carlos Lemos
Dr. Guilherme Ribeiro

Ao

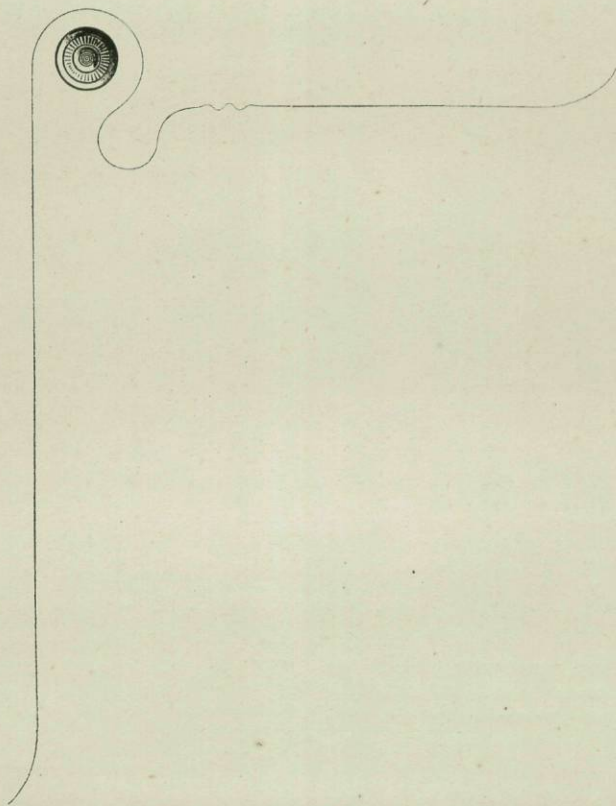
Oliveira

DO LABORATORIO

AO MEU DIGNISSIMO PRESIDENTE DE THESE

O JLL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

Professor Luiz de Freitas Viçgas



Na selecção da materia que havia de ser objecto da prova final do meu tirocinio escolar, entendi dever adoptar um assumpto, que me permittisse applicar os conhecimentos de chimica medica adquiridos durante um anno de frequencia no Laboratorio Nobre.

Neste intuito, escolhi para thema da minha dissertação a eliminação dos phosphatos nas urinas, como subsidio ao estudo da elaboração do phosphoro na economia.

Para tal effeito, guiado por ideias theoricas que no decurso d'esta these se tornarão evidentes, procedi a uma série d'analyses de urinas em individuos atacados de doenças mentaes.

Occupando-me seguidamente da interpretação dos dados analyticos e da coordena-

ção das noções existentes, veio-me o convencimento de que este assumpto, para ser tratado em toda a sua plenitude, exigia uma vastidão de conhecimentos que as minhas faculdades não podiam abranger, nem a minha preparação scientifica estava de tal modo orientada que pudesse supprir as deficiencias do meu entendimento.

Na parte propriamente visada pelo meu trabalho, foi sobremodo difficil a compilação de elementos bibliographicos. A não ser o livro de Jolly, um tanto antiquado já, que trata em especial esta materia, todos os outros subsidios tive de os rebuscar por varias publicações que continham memorias e artigos de diversos auctores, cujas doutrinas nem sempre se ajustavam e até por vezes se contrariavam.

Diante d'estas difficuldades, occorreu-me a desistencia da tarefa encetada. Todavia o interesse e a curiosidade, que o problema em mim suscitára, influiram-me alento para proseguir no encetado trabalho, e assim foi que, para interpretar os resultados já obtidos, tive de proceder a uma nova série d'analyses, no sentido de me elucidar ácerca da distribuição do phosphoro na economia.

Na exposição e coordenação d'esta these entendi dividir em 4 partes a sua materia, cujo

desenvolvimento se resume no quadro seguinte:

I PARTE

Generalidades sobre a nutrição

- a) albuminoides.
- b) hydratos de carbono.
- c) corpos gordos.
- d) agua.
- e) saes.

II PARTE

Estados do phosphoro

- a) cyclo do phosphoro na natureza.
- b) distribuição do phosphoro na economia animal.

III PARTE

Metabolismo do phosphoro

- a) assimilação.
- b) desassimilação.

IV PARTE

Variações do phosphoro nalguns casos d'alienação mental

Certamente não pretendo, nem sequer me passa pela ideia, haver elucidado cabalmente o problema que me propuz tratar; creio todavia ter contribuido para aclarar, pouco que seja, esta questão de chimica biologica.

Resta-me cumprir o sacratissimo dever de manifestar a minha sincera gratidão ao eminente professor o Ex.^{mo} Snr. Dr. Alberto d'Aguiar, que, com a solicitude e a bondade que lhe são peculiares, me deu carinhoso amparo e me animou com os seus bons conselhos a levar ao fim esta minha producção.

Devo tambem consignar aqui o meu reconhecimento aos Ex.^{mos} Snrs. Drs. Julio de Mattos, Magalhães Lemos e Conselheiro Ferreira da Silva, os quaes todos me prestaram o seu valioso auxilio.

Primeira parte

Breves noções sobre a nutrição

Acompanhar através do organismo todas as transformações e metamorphoses que sofrem as substancias alimentares, desde a sua chegada ao tubo digestivo até que sejam devolvidas ao meio exterior, sob as formas as mais diversas e nem sempre as mais simples, é ainda hoje problema irresoluvel.

Nestas breves noções, que aqui pretendemos expôr, torna-se-nos necessario, attendendo á sua complexidade, scindir o assumpto em varios subcapitulos por commodidade de exposição.

I **Albuminoides.** — Os materiaes alimentares do grupo proteico, que a digestão transformou por hydratação n'um typo uniforme — *as pe-*

*ptonas*¹ — mais dialysaveis e soluveis, passam atravez das paredes intestinaes, onde soffrem uma primeira elaboração nos elementos epitheliaes do tubo digestivo, transformando-se em uma albumina muito proxima da do sangue² — *sero-albumina*.

Julgou-se por muito tempo que a corrente principal d'absorpção se dirigia para o canal thoracico, mas *Ludwig* e outros demonstraram que a parte principal dos productos elaborados no intestino (*sero-albumina e glucose*) era absorvida pelos capillares das villosidades.

Este facto não podia ser demonstrado pela analyse directa, attendendo a que os albuminoides são componentes normaes do sangue, e que a quantidade d'este, que passa por segundo nos capillares intestinaes, é demasiado consideravel para se prestar a determinações d'esta ordem.

¹ Apezar da fraca diffusibilidade (equivalente osmotico consideravel) das substancias albuminoides não peptonisadas, é certo que uma pequena parte póde ser absorvida sem prévia transformação em peptonas (*Brücke*).

² As experiencias de *Salvioli e Neumeister* provam indubitavelmente que as peptonas se transformam de novo em albumina nos elementos cellulares das paredes intestinaes.

Se collocarmos n'um liquido contendo peptonas um fragmento de mucosa intestinal d'um coelho recentemente sacrificado, verifica-se ao fim d'um certo tempo que toda a peptona desapareceu.

Pelo contrario quando se injecta na torrente circulatoria uma solução de peptona, toda ella é excretada sem modificações na urina.

Então *Ludwig* e *Schmidt-Mülheim* fizeram a laqueação do canal thoracico de cães em pleno trabalho digestivo e verificaram que a absorpção dos albuminoides se realisava sem alteração alguma.

Dos capillares das villosidades, radículas das veias mesaraicas, é esta sero-albumina arrastada pela corrente circulatoria até ao fígado, onde o systema porta se ramifica extremamente, pondo todos os elementos do sangue em contacto com as numerosas cellulas hepaticas.

O papel d'esta importante glandula é ainda hoje pouco conhecido ¹.

Que modalidade imprime á sero-albumina com o fim de a adaptar ao anabolismo celllular?

E' certo que se sabe da transformação immediata d'uma parte d'esta sero-albumina em productos mais simples, como urea, glycogenio, glycocolla, tyrosina, taurina, etc.

Mas não admira que assim aconteça, pois que uma parte da sero-albumina serviu naturalmente para a reparação do tecido hepatico, mesmo sem ter soffrido uma ultima prepara-

¹ Como facto de somenos importancia, apontaremos a retenção d'uma pequena quantidade de carbonatò d'ammoniaco, corpo toxico, formado na reconstituição da sero-albumina nos elementos cellulares do intestino, que o fígado transforma immediatamente em urea, pois não se encontra no sangue das veias supra-hepaticas. — Gautier, in *Ch. de la cellule vivante*.

ção, por escusada, da parte do figado com o fim de a apropriar ao anabolismo das suas cellulas.

Modificada ou não pelo figado, a seroalbumina é levada pela circulação aos diversos elementos constitutivos dos tecidos, onde se fixa depois de ter soffrido uma assimilação completa e definitiva.

Qual é o mechanismo d'esta assimilação?

Só hypotheses mais ou menos plausiveis se podem aventar.

Gautier suppõe que, em virtude dos albuminoides alimentares terem soffrido um desdobramento provocado por uma serie d'hydratações successivas e simplificadoras, o phenomeno inverso, isto é, a integração da molecula albuminoide seja como que uma aproximação ou coalescencia d'uma ou mais moleculas de albumina entre si e com corpos amidados, saes, iodo, cobre, ferro, etc., resultante evidentemente de phenomenos de deshydratação principalmente.

Se tal admittirmos, forçosa se torna a existencia nas cellulas de fermentos com funcções varias, capazes de produzir hydratações, deshydratações, isomerias, oxydações, etc.

Este modo de ver foi confirmado pelo descobrimento de *Rey-Pailhadé*,¹ o qual obteve,

¹ *Bulletin de l'Académie de Médecine* de 25 Maio, 1902.

tratando a frio pelo alcool fraco certos tecidos recentemente extraídos, uma substancia hydrogenante, a que chamou *philotion*, pela curiosa propriedade que tem de produzir hydrogenio sulfurado, quando misturada intimamente com enxofre.

Estudando *Pozzi-Escot* esta substancia, que encontrou tambem na levedura de cerveja, reconheceu que a sua acção é dupla; primeiramente reduz as substancias organicas e em seguida oxyda-as, graças a uma reacção indirecta prevista por *Hoppe-Seylor*, consistindo na decomposição da molecula livre do oxygenio ambiente ou na que está unida á hemoglobina (molecula inactiva quando tem dous atomos), mas que em presença d'esta hydrogenase se separa. Um d'estes atomos *O* une-se ao hydrogenio da hydrogenase para formar agua, emquanto o outro, no estado nascente e tornado livre, goza d'uma grande actividade oxydante.

Esta hydrogenase existe no sangue e fixa-se na fibrina durante a coagulação. *Gerard* e *Abelous* demonstraram a sua existencia no rim.

Outros descobrimentos d'esta ordem e ainda o estudo minucioso das toxinas bacterianas veem provar d'um modo indirecto, é certo, quanto a hypothese de *Gautier* é justa.

Mas dando a estes factos todo o valor que

merecem, nem por isso o mechanismo intimo cellular d'anabolismo perde o seu character mysterioso; podêmos tão sómente afirmar com o maior numero de probabilidades a nosso favor que, em todas estas mutações soffridas pelos materiaes albuminoides, antes de serem definitivamente integrados no protoplasma cellular, são apenas como que a adaptação das partes accessorias da molecula, não affectando por assim dizer as partes essenciaes do edificio organico.

Sem duvida as albuminas, caseínas, fibrinas, etc., de origem vegetal differem das materias correspondentes no animal, mas aquellas substancias não teem que se transformar profundamente para se tornarem musculina, globulina, fibrina, caseína, etc., de origem animal. São albuminoides nos dois casos e quasi da mesma composição elementar.

Segundo o modo de vêr de *Gantier*, no seu bello trabalho *La Chimie de la cellule vivante*, vem a proposito citar o seguinte periodo: «On dirait que le noyau albuminoïde, le type de l'édifice général restant constant, des parties secondaires disparaissent ou se surajoutent sous l'influence du travail assimilateur».

Convem, antes que dêmos por finda esta parte, analysar uma questão importante, qual é saber se toda a albumina absorvida é empregada na reparação organica.

Bidder e *Schmidt*, apoiando-se na observação d'animaes privados d'alimentos, em que a destruição d'albumina attinge sómente cerca de $\frac{1}{100}$ da albumina total do corpo, formularam a sua theoria de *consumo de luxo*.

Segundo estes auctores sómente uma pequena parte d'esta albumina era aproveitada na reparação organica; o restante era destruido nos liquidos organicos sem proveito apparente para o organismo.

Mais tarde *C. Voit* apresentou tambem uma theoria muito similhante á precedente, baseando-se em que o organismo absorvia maior quantidade d'albumina do que a que era aproveitada na reparação dos orgãos no estado de inanição. D'este facto deduziu que a albumina circulante, como elle a denominou, era mais accessivel á destruição, por menos estavel, que a albumina dos orgãos, visto não entrar na constituição dos mesmos. Comquanto *Pflüger* e *Schondorff* demonstrassem que a albumina não é destruida no proprio sangue, mas sim nas cellulas dos tecidos, nem por isso a hypothese d'aquelles auctores ficava invalidada; tudo se reduzia, para pô-la d'accordo com os factos, em mudar o local onde se effectuava a destruição.

Rjasantzeff, por uma série de experiencias muito curiosas feitas no cão, demonstrou que

o augmento da producção dos detriectos azotados (urea, acido urico, etc.) tem relações muito estreitas com o trabalho de secreção do aparelho digestivo. Praticando a alimentação apparente (o alimento deglutido sae pela fistula) n'um cão, munido d'uma fistula esophagica, verificou uma alta subita e consideravel na quantidade d'azoto excretada por hora, sem que o animal tenha recebido nenhum alimento. Esta alta é ainda mais consideravel, quando se introduz ao mesmo tempo no estomago do animal uma certa quantidade d'agua acidulada. Quando pelo contrario se introduz, sem despertar a attenção do animal, grande quantidade d'albumina no estomago, não se observa o augmento consideravel de excreção azotada que se devia esperar.

A quantidade d'azoto excretada não ultrapassa a obtida com a refeição imaginaria seguida da introdução d'agua acidulada.

Khigine verificou além d'isso que o succo gastrico é mais rico em pepsina e mais acido, quando se dá pão ao animal do que quando se lhe dá leite. Apoiando-se n'este facto, *Rjasantzeff* deu a um mesmo cão egual quantidade d'azoto sob a fórma de pão e de leite, e observou que a excreção azotada era perto de tres vezes maior nos ensaios com pão do que com os de leite.

Parece pois demonstrada a sem razão da

theoria de *Voit*¹, visto que existe uma relação directa entre o trabalho de secreção imposto ao estomago e a producção do azoto excretado.

Demonstrou-se tambem que havia uma relação analoga entre o trabalho mechanico do tubo digestivo e a intensidade das trocas respiratorias.

.. Trabalhos modernos de *Levy*, *Zuntz* e *Lehmann*, baseados na avaliação das quantidades d'oxygenio consumidas após uma ingestão de porções consideraveis d'albuminoides provam: — 1.^o, que o augmento das trocas organicas attinge o seu maximo no momento em que a absorpção apenas começa; 2.^o, que este augmento é tanto maior quanto a massa e a natureza dos alimentos impõe ao tubo digestivo um maior trabalho; 3.^o, e que se produz até com substancias que como os purgantes excitam a contractilidade do tubo digestivo.

Está tambem hoje demonstrado que, quando haja super-abundancia d'alimentos, o organismo economisa-os sob a fórma de reservas, constituídas principalmente por gorduras; e quando essa super-abundancia seja excessiva, os alimentos apparecem nas fezes sem alterações de maior.

¹ Ch. Richet e C. Bouchard admitem ainda a theoria de *Voit*.

Como consequencia directa do trabalho reparador das cellulas, deriva naturalmente a desassimilação.

E' preciso notar que estas duas phases de actividade cellular não se passam em tempos differentes, mas sim concomitantemente.

As diversas substancias mais ou menos simples, productos de desdobramento dos albuminoides cellulares, são, ou momentaneamente postas de reserva afim de serem utilizadas, ou destinadas a uma eliminação mais ou menos proxima.

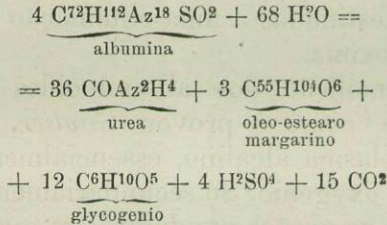
A demolição dos albuminoides cellulares faz-se, como o provou *Gautier*, no seio do protoplasma alcalino, essencialmente desprovido d'oxygenio. Só secundariamente é que interveem as acções oxydantes em que o oxygenio concorre para a destruição dos productos obtidos n'uma primeira phase anaerobia.

Estes phenomenos são de uma tal complexidade que impossivel se torna segui-los nas suas multiplices modalidades; portanto limitar-nos-emos a apontar alguns derivados principaes.

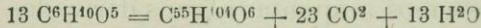
Numa primeira phase anaerobia as albuminas protoplasmaticas e as nucleo-albuminas desdobram-se por hydratação em substancias differentes, segundo o typo cellular em que se realisa a desassimilação; assim o figado parece

dar de preferencia: urea, glycogenio, glyco-
colla, cholesterina, taurina, etc., emquanto as
cellulas conjunctivas e adiposas dão gordu-
ras, acidos lacticos, corpos amidados e gly-
cogenio.

Gautier apresenta uma equação a partir
d'uma formula hypothetica da albumina, em
que abstrae dos productos intermediarios e
dos que se formam em minima quantidade



Nem sempre se encontra o glycogenio
como producto de desdobramento do pro-
toplasma cellular, mas, como sempre se en-
contram corpos gordos, poderá dar-se a
equação seguinte:



Assim resumindo d'um modo geral em re-
lação a esta primeira phase, formar-se-iam
principalmente urea, glycogenio, corpos gor-
dos, acidos lacticos, pequenas quantidades de
tyrosina, glycocolla, taurina e emfim corpos

intermediarios como creatina, corpos uricos, leucomaínas, etc.

D'estas substancias umas, como a urea e a creatina (transformada por perda d'agua em creatinina) passam ás urinas sem soffrerem modificações, outras, como a glycocolla e a taurina, passam á bilis no estado d'etheres acidos, (glycocolico e taurocholico, sendo este ultimo sulfurado).

A tyrosina encontra-se nas glandulas, mas uma parte foi transformada em acido benzoico que se une á glycocolla para a synthese do acido hypurico, que passa á urina.

As amidas, taes como a leucina, transformam-se em uréa unindo-se ao radical cyanico (COAzH) da molecula albuminoide; assim a ingestão dos acidos amidados provoca o augmento da excreção de urea.

Os acidos lacticos oxydam-se; uma parte une-se á urea para dar ureides, outra transforma-se directamente em gaz carbonico e agua.

Segundo estas noções, no primeiro estado de desassimilação, isto é, no periodo d'hydratação que se passa em meio reductor, sem nenhuma intervenção d'oxygenio, produzem-se por hydrolyse á custa dos albuminoides das cellulas — glycogenio, gorduras, ureides, corpos amidados e urea; no segundo periodo ou *phase d'oxydación*, estes productos secundarios

são, quer na peripheria das cellulas, quer no proprio sangue ¹, transformados por acção do oxygenio em productos simples como agua, gaz carbonico, etc.

Como productos ultimos e principaes de todas estas mutações chimicas apparecem-nos, d'um lado o gaz carbonico eliminado á superficie pulmonar, do outro a urina.

Não entraremos aqui na analyse minuciosa de todos os compostos azotados, que nella normalmente são contidos; no entanto referir-nos-emos a alguns mais importantes, como o acido hypurico, o acido urico, a urea, etc.

O acido hypurico forma-se no organismo, como já foi dito, pela união do acido benzoico com a glycocolla. Ainda que se não tenha encontrado glycocolla livre no organismo, sabemos que esta se fórma transitoriamente na destruição da molecula albuminoide; demais na bilis encontra-se glycocolla, sob a fórma d'acido glycocollico. O acido benzoico provém ou dos vegetaes alimentares ou, na alimenta-

¹ Os principios mais oxydaveis como os aldehydes, os assucars não se oxydam directamente em contacto com o sangue arterial, isto prova que os phenomenos d'oxydação não são directos; mas se se ajunta ao sangue uma pequena quantidade de polpa fresca d'orgãos como o pulmão, os musculos, aquelles absorvem rapidamente o oxygenio.

G. Bertrand suppõe que este fermento seja uma materia azotada encerrando manganez.

ção exclusivamente animal, da putrefacção intestinal dos albuminoides.

Muito se tem discutido ácerca do local de producção d'esta synthese.

As experiencias de *Bunge* e *Schmiedeberg* provaram que era o rim o principal productor do acido hypurico. Tendo injectado a cães¹ glycocolla e acido benzoico, aos quaes tinham préviamente feito a laqueação das arterias renaes, nunca conseguiram encontrar o menor vestigio d'acido hypurico em qualquer tecido.

Pelo contrario, servindo-se de rins extirpados de fresco e estabelecendo uma circulação artificial com sangue desfibrinado, adicionado de glycocolla e acido benzoico, encontraram sempre acido hypurico no sangue, no rim e no liquido que saía pelo urethere.

Parece tambem que os globulos do sangue concorrem preponderantemente para esta synthese. A addição de quinina² a sangue desfibrinado, contendo glycocolla e acido benzoico, determina uma queda consideravel na producção do acido hypurico.

ACIDO URICO E BASES XANTHICAS.— O acido urico era ainda, ha pouco tempo, considerado

¹ Os coelhos produzem acido hypurico em quantidades minimas quando os rins lhes são extrahidos.

² A quinina, segundo os trabalhos de *Binz*, suspende os movimentos amiboides das cellulas.

como um derivado das substancias albuminoides que, por falta d'uma oxydação sufficiente, se não tinha transformado em urea.

Esta theoria baseiava-se principalmente na facilidade com que os agentes oxydantes o transformam em urea; contra ella, porém, militam os factos physiologicos e clinicos.

Assim, *Senator* não conseguiu observar nenhum augmento do acido urico em cães e em coelhos aos quaes diminuiu, por meio d'uma atmospheria artificial, a quantidade d'oxygenio absorvido normalmente por hora.

Na clinica, estudos mais rigorosos mostram que, na gotta, doença que se dizia caracterizada por uma hyperprodução de acido urico, a urina dos doentes não apresenta, quer nos accessos, quer no intervallo d'estes, nada de caracteristico pelo que respeita ao acido urico. E' verdade que o sangue dos gottosos contém mais acido urico do que no estado normal, mas este facto é de difficil interpretação, pois que se dá tambem n'outras doenças, como o saturnismo, nephrite, pneumonia, etc.

Na leucocythemia, em que a eliminação de quantidades exaggeradas d'acido urico é um facto absolutamente verificado, não se pôde estabelecer relações entre a eliminação do acido urico e uma diminuição nas oxydações, porque o estudo das trocas respiratorias demonstra que o consumo do oxygenio e a eliminação

d'acido carbonico attingem o mesmo nivel que no estado normal.

Em consequencia do que fica exposto, *Horbaczewski* propoz uma nova theoria, tendente a fazer do acido urico e das bases xanthicas productos especificos da desassimilação das nucleínas ¹.

O facto sobre que assenta este modo de vêr baseia-se em que, na leucocythemia, a urina elimina quantidades consideraveis d'acido urico, ao mesmo tempo que o sangue, no qual abundam os globulos brancos, elementos ricos de nucleínas, se carrega de corpos do grupo xanthico.

Horbaczewski demonstrou além d'isso que, quando se abandona a 40 graus polpa esplenica, tecido rico de nucleína, ao contacto de sangue arejado, se fórma acido urico.

A intervenção do oxygenio é indispensavel; se o sangue empregado fôr submettido á acção do vacuo, ou tratado por uma corrente de hydrogenio, só se produz acido urico em pequenissimas quantidades.

A administração d'alimentos ricos de nucleínas augmenta d'um modo notavel a excreção do acido urico.

Depois de bem averiguados estes factos,

¹ E ainda de certas substancias alimentares como a cafeina e a theobromina.

surgiram, logo, scisões nos partidarios d'esta theoria; querem uns que o acido urico resulte directamente da desassimilação das nucleínas dos nucleos contidas nos nossos alimentos, querem outros que o mesmo acido seja formado á custa da destruição dos globulos brancos, intervindo sómente a alimentação ¹ como causa d'uma leucocytose mais ou menos intensa.

Finalmente admite-se hoje ² correntemente que o acido urico e as bases xanthicas provem d'um precursor commum, derivado da nucleína, que é transformado por oxydação em acido urico e por redução em bases xanthicas.

O local de producção do acido urico é ainda desconhecido.

As experiencias feitas até agora incidiram principalmente sobre aves e serpentes, nas quaes o acido urico tem no conjuncto dos residuos azotados uma significação differente do dos mammiferos.

A extirpação do figado em gansos traz como consequencia o desaparecimento de

¹ Os partidarios d'este modo de vêr parece não terem razão segundo os ultimos trabalhos de *Pace e Zagari*.

² A hypothese de *Horbaczewski* tem encontrado muitos contestadores, como *Kossel e Von Noorden*, fundando-se em que se não tem conseguido *in vitro* produzir acido urico á custa das nucleínas.

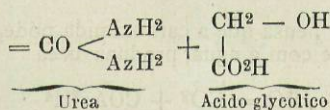
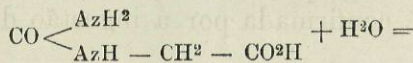
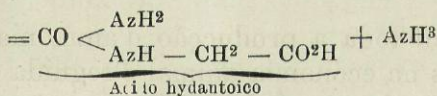
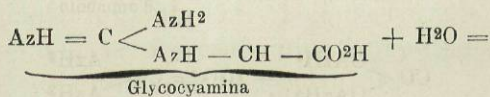
quasi todo o acido urico e a presença na urina de acido lactico e de ammoniaco.

Parece, portanto, logico concluir-se que, pelo menos, nas aves a producção de quasi todo o acido urico é influenciada pelo figado.

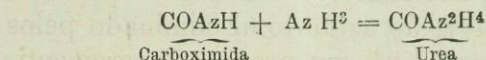
UREA E AMMONIACO. — A urea representa cerca de 84 % do azoto total eliminado pelos rins; é, como se vê, um producto excrementicial de grande importancia.

Do desdobraimento hydrolytico dos albuminoides resultam possivelmente, como já vimos, leucomaínas, amidas diversas, compostos uricos, corpos gordos, glycogenio, acido carbonico e uma pequena quantidade d'urea.

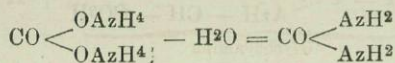
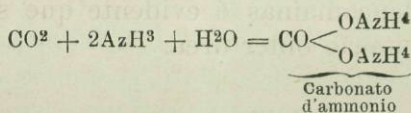
Das leucomaínas é evidente que se póde por hydratação obter urea.



O ammoniaco da primeira phase de desdobramento, encontrando na economia o grupo COAzH^1 proveniente tambem da desassimilação da molecula albuminoide, combinar-se-á com elle para formar urea.

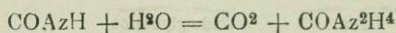


Ou, segundo a theoria de *Schmiedeberg* talvez mais verdadeira, o ammoniaco unir-se-á ao gaz carbonico transformando-se em carbonato d'ammonio, o qual por perda d'uma molecula d'agua se transformará em urea.



Assim toda a producção d'ammoniaco ou d'amidas na economia animal é seguida d'uma producção correspondente d'urea; esta interpretação é confirmada por a ingestão de saes

¹ *Hoppe-Seyler* pensa que a carboximida póde, desdobrando-se e unindo-se com a agua, produzir urea



ammoniacaes organicos ou de carbonato de ammoniaco ¹ augmentar a excreção da urea.

Bouchard affirma que o ammoniaco, proveniente dos estados intermediarios da destruição dos albuminoides, circula no organismo durante o curto espaço que separa a sua formação nos tecidos até a sua transformação em urea no figado.

Mas admittindo todas estas hypotheses como provaveis, é necessario notar que alguma urea se poderá formar por oxydação.*

Assim o proprio *Gautier* ² diz-nos — «il ne faudrait pas croire cependant que la production de l'urée n'ait bien que par ce mecanisme (vie anaerobie); elle peut également provenir, pour une part au moins, d'une suite de dedoublements et d'oxydations dont les intermédiaires se retrouvent dans un grand nombre d'excretions».

E' opinião corrente que o figado é o principal órgão d'uropoiese; d'este papel preponderante da glandula hepatica na desassimilação é ainda *Schroeder* que nos dá a demons-

¹ A elegante demonstração de *Schroeder* é concludente. Praticando a extirpação dos rins a cães que tinham préviamente ingerido cerca de tres grammas d'ammoniaco, sob a fórmula de carbonato d'ammonio, verificou pela analyse do sangue, antes e depois d'esta operação, que a proporção d'urea tinha augmentado do quadruplo.—*In Chimie biologique*, A. Gautier.

² In loc. cit.

tração; para isso installou num figado de cão, recentemente sacrificado, uma circulação artificial com sangue, addicionado ou não de carbonato d'ammoniacó; após cinco ou seis horas d'esta circulação, notou a formação de grande quantidade de urea no primeiro caso, enquanto no segundo apenas encontrou vestígios.

Afim de provar que era unicamente no figado que se produzia urea, installou uma circulação artificial, durante 4 horas com 1:000 c. c. de sangue contendo carbonato d'ammoniacó, na metade posterior d'um cão sacrificado recentemente, e verificou que, não obstante prevalecerem movimentos espontaneos nas patas posteriores, a quantidade d'urea contida no sangue era sensivelmente a mesma. No emtanto *Kaufmann*, analysando a riqueza d'urea contida em 100 grammas de varios órgãos frescos, encontrou as seguintes quantidades: ¹

Figado . . .	109 milligrammas
Cerebro . . .	86 »
Muscúlos . . .	64 »
Baço	62 »
Sangue	12 »

Parece-nos pois que a glandula hepatica deva ser considerada como um órgão encar-

¹ Arch. de physiologie, t. XXVI.

regado d'uniformisar os productos variados, mas não heterogeneos, da desintegração dos albuminoides nos diversos tecidos ¹, transformando-os n'um corpo inoffensivo e diuretico — a urea.

RESIDUOS SULFURADOS. — O enxofre das substancias albuminoides reaparece na urina sob duas fórmas:

1.º No estado de sulfatos e de éthero-sulfatos (phenyl-sulfatos, indoxyl-sulfatos, etc.) de metaes alcalinos. Esta fracção representa cerca de 80 % do enxofre total.

2.º No estado de combinações mal conhecidas, menos oxydadas de que o acido sulfurico (vestigios de cystina, de sulfocyanato de potassa, acido taurocholico, talvez mesmo vestigios de hyposulfito alcalino). E' a esta porção que *Salkowski* chama enxofre neutro.

CORPOS AROMATICOS. — As substancias albuminoides contéem um agrupamento aromatico, isto é, um nucleo da benzina, C^6H^6 , e é mesmo possivel que este grupo se repita varias vezes na molecula.

Este nucleo aromatico destaca-se em estados differentes e muito variados quando a albumina soffre a decomposição bacterianna.

Os productos aromaticos obtidos por uma

¹ E' este o modo de vêr do professor A. Aguiar.—Gazeta Medica do Porto, n.º 11-1902.

semelhante decomposição formam tres grupos, segundo *Salkowski*.

1.º O grupo *phenol* que comprehende a tyrosina, os acidos oxyaromaticos (acidos hydroparacumarico, paraoxyphenylacetico), o phenol e o cresol;

2.º O grupo *phenylico* que comprehende os acidos phenylacetico e phenylpropionico;

3.º O grupo *indol* que comprehende o indol, o escatol, os acidos escatolacetico, escatol-carbonico.

De todas estas substancias, a tyrosina é a unica que se fórma por um processo physiologico pertencente realmente ao organismo, pois que este corpo apparece na digestão pancreatica dos albuminoides. E' provavel que todos os outros derivem de putrefacções post-digestivas, isto é, de phenomenos em que intervenham factores biologicos estranhos ao organismo.

Estes compostos aromaticos assim formados no intestino são em parte absorvidos e soffrem no organismo transformações, que se conhecem já regularmente.

A mais notavel d'estas transformações é certamente a oxydação directa da benzina (C^6H^6) que o organismo transforma em phenol (C^6H^6O) e tambem em minima parte em dois diphenoes isomericos ($C^6H^6O^2$) a pyrocatechina e a hydroquinona.

Uma parte dos agrupamentos aromaticos que a putrefacção intestinal destaca da molecula albuminoide (phenol, cresol, indol, escatol, etc.) é parcialmente reabsorvida no tubo digestivo e elimina-se pelas urinas no estado de derivados sulfo-conjugados, isto é, de derivados ethereos do acido sulfurico — phenyl-sulfatos, cresylsulfatos, indoxylsulfatos, etc., de potassio.

Emfim os acidos aromaticos, taes como o acido phenylpropionico, são em geral oxydados e transformados em acido benzoico que, combinado á glycocolla, se elimina no estado d'acido hypurico.

II Hydratos de carbono. — A fórma sob que se realisa a absorpção dos hydratos de carbono ainda não é ponto definitivamente assente em physiologia.

Não concordam as experiencias *in vitro* com os factos d'observação; assim as digestões artificiaes do amido ¹ insolúvel provam que sómente cerca de metade se transforma em maltose e glucose (esta em pequenissima quantidade); o restante passa a dextrina, sem que uma acção prolongada dos fermentos a possa converter em glucose.

No organismo, comtudo, o amido parece

¹ O amido não é um corpo definido, mas sim formado de camadas concentricas de diferentes hydratos de carbono.

ser transformado completamente em glucose; pois não se tem podido encontrar nem maltose nem dextrina no sangue e nos tecidos.

Bleile demonstrou que, alimentando animaes com grande abundancia de dextrina, a quantidade de glucose contida no sangue das veias mesaraicas augmenta consideravelmente.

Numerosas discussões tem havido tambem sobre o valor alimentar da cellulose.

Nas digestões artificiaes da cellulose com o emprego dos fermentos naturaes nunca se pôde obter qualquer transformação d'aquella substancia; mas, no entanto, sabemos que ella desempenha um papel importante na alimentação dos herbivoros ¹.

E' tambem factó adquirido que a *vampyrella* dissolve no seu protoplasma a cellulose da membrana das algas ².

No homem, se uns auctores admittem a possivel transformação da cellulose ³ em glucose, outros negam-na apoiando-se nas experiencias de *Hoppe-Seylor*, que demonstram soffrer aquella no intestino uma decomposição em gaz carbonico e gaz dos pantanos, graças

¹ A cellulose parece ter uma acção importante sobre os movimentos peristalticos do intestino (Bunge-Chimie biologique).

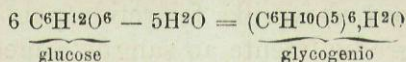
² Bunge, loc. cit.

³ Devida a micro-organismos existentes no intestino (Tappeiner).

á actividade de numerosas bacterias de putrefacção ali existentes.

Apesar de todas estas divergencias, conclue a maior parte dos tratadistas que os hydratos de carbono ¹, á excepção da cellulose, são transformados em glucose e absorvidos sob esta fórma pelas radículas das veias mesaraicas, talqualmente ficou demonstrado para os albuminoides.

Levada ao figado pela torrente circulatoria é ali retida na sua maior parte e transformada por um processo intimo de deshydratação em glycogenio ² segundo a equação hypothetica.



Este facto foi magistralmente demonstrado ³ numa serie d'experiencias muito interessantes feitas por *C. Bernard*.

Mas o figado não é simplesmente um depositario das reservas de glycogenio, é tam-

¹ A saccharose desdobra-se em glucose e levulose pela acção do fermento inversivo do succo enterico e tambem segundo Leube pela acção do muco estomacal.

² O glycogenio encontra-se no figado accumulado em massas amorphas em volta do nucleo das cellulas hepaticas. — Landois—Physiologie humaine.

³ Sergen contesta a formação da glucose á custa do glycogenio hepatico; suppõe que a glucose se fórma antes á custa das gorduras e dos albuminoides. Fredericq et Nuel.—Phys. humaine.

bem um regulador da sua distribuição na economia.

A demonstração d'este facto é ainda de *C. Bernard*. Fazendo-se ingerir a um animal, no qual se tenha procedido á laqueação prévia da veia porta ¹, dez a doze grammas de glucose, vê-se que esta passado pouco tempo se encontra nas urinas; pelo contrario um animal do mesmo peso e raça, em que a circulação hepática não esteja supprimida, pode absorver até cincoenta grammas sem que nas urinas se encontrem minimos vestigios.

A interpretação d'esta experiencia diz-nos claramente que, no segundo caso, a totalidade da glucose absorvida foi retida pelo figado e cedida gradualmente ao sangue á medida das necessidades da economia; emquanto, no primeiro caso, por falta d'orgão regulador, o rim eliminou todo o excesso que não foi utilizado de momento.

A transformação do glycogenio hepatico em glucose seria effectuada, segundo *C. Bernard*, por uma diastase produzida pelas cellulas hepaticas. Investigações recentes de *Cavazzani* parece darem razão aos physiologistas que, como *Dastre*, a suppõem antes devida a uma actividade propria das cellulas hepaticas.

¹ A circulação complementar faz-se pelas anastomoses dos ramos da veia porta com as hemorrhoidarias, diaphragmaticas e veias das paredes abdominaes.

O glycogenio não se encontra exclusivamente na glandula hepatica, existe em quasi todos os orgãos, sendo os musculos depois do figado os que mais o contem.

Nas glandulas, á excepção do figado, baço e rins, não tem sido todavia encontrado.

O destino dos hydratos de carbono na economia parece ser o seguinte ¹:

1.º A glucose procedente da hydratação do glycogenio hepatico ou proveniente da alimentação oxyda-se gradualmente no sangue sob a acção provavel d'um fermento especial, fermento glycolytico de *Lepine*, transformando-se em productos successivamente mais simples, cujos ultimos termos são gaz carbonico e agua.

A seguinte experiencia assim o demonstra: Um litro de sangue recentemente extraído a um cão faz desaparecer, em vinte e quatro horas e á temperatura de trinta e oito graus, cerca de oito grammas de glucose.

Durante o trabalho muscular, esta oxydção torna-se mais energica, fornecendo a maior parte da energia mechanica dos musculos em contracção (*Experiencias de Chauveau*).

2.º Na contracção muscular o glycogenio e assucares do musculo (inosite, glucose) são

¹ Armand Gautier — La Chimie de la cellule vivante, 2.º edition, p. 150.

transformados, total ou parcialmente, em acido sarcolactico.

3.º Uma parte consideravel dos hydratos de carbono passa a gorduras por uma fermentação cellular transformadora.

E' o que nos faz prevêr o seguinte facto: a ingestão d'uma refeição exclusivamente composta de hydratos de carbono provoca, uma a duas horas depois, uma exhalação d'um volume consideravel de gaz carbonico não correspondente ao volume d'oxygenio absorvido no mesmo tempo.

4.º E' possivel que uma parte dos assucares da economia seja transformada por phenomenos fermentativos de certas cellulas em acidos variados (butyrico, succinico, tartronico, oxalico, etc.); facto presumivel pela existencia d'estes acidos na economia, quer livres, quer em combinações diversas (ureídes, etc.), sabido como é que chimicamente podem ser derivados normalmente dos assucares.

De tudo isto se conclue que os hydratos de carbono são destinados a fornecer á economia uma das suas fontes de calor.

III Corpos gordos. — Pela acção conjugada do succo pancreatico e da bilis são os corpos gordos ¹ transformados no intestino numa

¹ No homem as gorduras animaes são mais facilmente emulsionadas do que as vegetaes. Assim o oleo de ricino, segundo Gad, não é emulsionado no intestino.

emulsão muito estavel, constituida por pequenissimos globulos de gordura.

Admitte-se tambem, facto de somenos importancia attendendo á quantidade, que uma pequena parte dos sabões alcalinos ¹ formados no decorrer da transformação precedente possa ser absorvida pela mucosa intestinal.

A' custa da actividade propria das cellulas epitheliaes cylindricas do intestino ², é que se realisa a absorpção ³ das gorduras.

Com effeito, *Grünhagem* observou que nas rãs a rapidez maxima d'absorpção dos corpos gordos coincidia precisamente com a temperatura mais favoravel aos movimentos protoplasmaticos das cellulas intestinaes.

Mas a mucosa intestinal não se limita simplesmente a absorver gorduras emulsionadas ou saponificadas; faz-lhes soffrer tambem importantes modificações.

Pelo contacto d'uma porção de mucosa, recentemente extrahida, uma mistura de glyce-

¹ A formação dos sabões alcalinos tem por fim favorecer a emulsão e torna-la mais estavel.

² A superficie livre d'estas cellulas é formada por um conjuncto de prolongamentos, analogos aos das amibas, que se apoderam dos globulos de gordura e os fazem penetrar no interior das cellulas. (Landois—Phys. humaine).

³ Depende tambem do grau de fusibilidade das gorduras; as que fundem abaixo de 40° são absorvidas na proporção de 98 0/0, enquanto as outras passam na sua maior parte ás fezes.

rina e ácidos gordos transforma-se em gordura.

Munk, aproveitando o ensejo que lhe offercia um caso d'uma mulher portadora de fistula do canal thoracico, realisou varias experiencias sobre as transformações das substancias gordurosas e viu que, fazendo ingerir á paciente vinte grammas de espermacette, o chylo continha não espermacette, mas sim tripalmitina.

Alguns auctores suppõem que é nos ganglios mesentericos que estas modificações são mais intensas, sem que todavia haja experiencias que apoiem este modo de vêr.

As experiencias de *Ludwig*, já citadas, mostram d'um modo irrefragavel que a quasi totalidade ¹ das gorduras é absorvida pelos chyliferos e levada ao sangue através do canal thoracico.

Os globulos de gordura arrastados pelo sangue são pouco e pouco abandonados aos tecidos, em proporções variaveis para cada um d'elles ².

A destruição da gordura na economia parece que começa pelo seu desdobramento em

¹ Parece que uma pequenissima parte póde penetrar directamente nos capillares intestinaes.

² Esta proporção é muito consideravel para o figado e muito fraca para os musculos (*Drosdoff* e *Bornstein*).

glycerina e acidos gordos, corpos que se vão gradualmente oxydando, dando como productos finaes agua e gaz carbonico.

Os corpos gordos são destinados na economia á producção do calor animal.

IV **Agua.** — Se nos lembrarmos que cerca de tres quartas partes do organismo humano são constituídas pela agua, desnecessario se torna insistirmos na sua importancia.

Uma parte existe chimicamente combinada; outra parte, sem duvida a mais consideravel, serve d'intermediario ás substancias alimentares que penetram na economia e á eliminacão das excreções; nella se passam todas as reacções chimicas dos seres vivos.

Mas a agua intervem ainda com uma potencia singular por um mechanismo posto em evidencia por *S. Claire Deville*.

Quando um corpo solido se dissolve na agua, sem se combinar com ella no sentido chimico da palavra, absorve á custa do dissolvente a quantidade de calor que corresponde ao trabalho effectuado para destruir a cohesão das suas moleculas; assim separadas, estas diluem-se no liquido como o faria um corpo que se volatilisaria.

A substancia dissolvida appropria-se assim e torna latente a quantidade de calor que corresponde ao abaixamento de temperatura causado pela diluição.

Este phenomeno tem por effeito augmentar o potencial das suas moleculas.

A energia, a aptidão ás combinações e aos desdobramentos do corpo assim dissolvido, augmenta á custa do calor desaparecido, que se transforma em energia interior ou affinidade.

Os saes, os assucares, os albuminoides em solução comportam-se, pois, como se tivessem sido aquecidos com todo o calor desaparecido, e, em certos casos, como se tivessem parcialmente volatilizados e dissociados.

Os plasmas intercellulares e intracellulares do animal são, até certo ponto, soluções diluidas de saes e materias organicas diversas que se modificam sem cessar, segundo as leis que resultam do poder osmotico de cada uma d'estas substancias, da quantidade relativa de principios que existam fóra ou dentro das cellulas, da estrutura das membranas dialysantes, etc. Assim se produzem em cada tecido associações diversas d'agua, d'acido carbonico, de saes, d'albuminoides, de gazes, etc.

Em parte dissociadas pela diluição e até certo ponto comparaveis ao estado em que as poriam as altas temperaturas, estas substancias tendem a reagir entre si, segundo a natureza e proporções, formando combinações novas differentes em cada caso.

Como se vê, a importancia da agua nos

organismos é enorme e justifica muito bem o aphorismo de *Hoppe-Seylor* «todos os organismos vivem na agua corrente».

Um adulto perde em repouso, com uma alimentação média, cerca de 2.240 grammas d'agua em 24 horas; 1.200 grammas pela urina, 110 gr. pelas fezes e 930 pela pelle e pulmões.

Esta perda quotidiana é coberta pela agua das bebidas, dos alimentos e, enfim, pela agua produzida no organismo á custa da combustão do hydrogenio proveniente dos alimentos.

V **Saes.** — A'cerca da qualidade e utilidade das diversas substancias inorganicas necessarias á economia, ainda hoje muito pouco é conhecido.

Foi *Liebig* que, em 1851, chamou a attenção dos physiologistas para este assumpto, embora muito antes a sua importancia fosse já suspeitada pela constante presença de corpos mineraes (chloretos, phosphatos, sulfatos, cal, soda, ferro, etc.) nas cinzas dos tecidos e dos liquidos organicos.

As substancias inorganicas representam cerca de 4,7 por 100 do peso total do corpo do adulto ¹, existindo provavelmente combinadas sob formas salinas com as substancias

¹ Os ossos contém cerca de 83/100 e as partes molles 17/100.

organicas dos tecidos e sendo, como estas, elementos indispensaveis á estrutura organica.

Se no organismo em via de desenvolvimento é evidente a necessidade da sua integração molecular, no adulto torna-se esta menos comprehensivel, pois que os materiaes mineraes, postos em liberdade pela desaggregação das substancias organicas dos tecidos, não soffrem necessariamente transformações chímicas de grande monta¹; podendo portanto ser de novo aproveitados, sem perda alguma, na edificação de novas fórmias estructuraes produzidas pelo trabalho de reparação.

No entanto isto não é verdadeiro, porque uma parte dos saes libertados escapa a esta reintegração, sendo levada aos emunctorios pela torrente sanguinea.

D'ahi a necessidade d'um affluxo constante de materiaes inorganicos, que são todavia differentes pela qualidade e quantidade dos que necessitam os organismos em desenvolvimento.

Pela classica experiencia de *Forster* foi demonstrada d'um modo peremptorio a necessidade absoluta d'uma alimentação mineral no adulto.

¹ Visto serem combinações oxygenadas saturadas e chloretoes que não tem affinidade para o oxvgenio e como taes incapazes de pôr energia em liberdade. *Bunge*.

Tendo alimentado alguns cães com gorduras, assucar, amido e residuos de carne empregada na preparação do extracto de carne de *Leibig*, que contém sómente 0^{gr},8 de cinzas para 100 grammas de substancia secca, verificou que, após 26 a 36 dias d'este regime, ficavam moribundos, apresentando graves accidentes d'ordem nervosa ¹.

Sabendo-se que a inanição sómente mata estes animaes passados 40 a 60 dias d'abstiniencia completa, restava ainda um ponto obscuro a demonstrar, que era conhecer-se a causa d'este notavel encurtamento de vida, quando tudo levaria a suppôr o contrario.

Bungé, porém, encontrou a explicação d'este facto.

Na desaggregação dos alimentos organicos produz-se uma certa quantidade de acidos, notavelmente d'acido sulfurico proveniente da oxydação do enxofre de constituição da molecula albuminoide, que, não sendo neutralizados pelos saes de reacção alcalina fornecidos pela alimentação, irão subtrahir ás cellulas do organismo as bases necessarias á sua neutralisação; d'esta desorganisação cellular derivam os effectos poderosos e rapidos da inanição mineral.

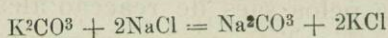
¹ Facto curioso, o exame dos diversos tecidos d'estes animaes não revela na proporção das substancias mineraes diminuição sensivel.

Com effeito se, nas condições das experiências de *Forster*, fôr adicionado á ração alimentar um pouco de carbonato de soda ou potassa, consegue-se uma sobrevivencia mais longa dos animaes.

As diversas substancias mineracs indispensaveis á economia existem em proporção sufficiente nos alimentos d'origem animal e vegetal de que fazemos uso; no entanto o chloreto de sodio, apesar de existir abundantemente nas substancias alimentares, é-lhes em geral adicionado cuidadosamente.

D'este facto é ainda *Bunge* que nos dá a explicação, theorisando uma curiosissima série d'observações.

Os saes organicos de potassa, existentes principalmente nos alimentos d'origem vegetal, transformam-se na economia em carbonato de potassa, que, em presença do chloreto de sodio do sôro do sangue, dá uma dupla decomposição expressa pela equação:



Os productos d'esta reacção, por estranhos á crase sanguinea, são eliminados pelos rins, produzindo-se assim na economia um *deficit* consideravel de chloreto de sodio, *deficit* que é coberto pela adjuncção d'este sal aos alimentos, visto estes não conterem tão grande

quantidade de chloreto de sodio como a que é espoliada ao organismo.

Esta theoria apoia-se principalmente na seguinte observação: a ingestão de saes organicos de potassa provoca a eliminação pelos rins d'uma quantidade correspondente de saes de soda.

Ha todavia um facto, que a ser verdadeiro, destroe este engenhoso modo de vêr. *Lapicque* observou que certos povos africanos, quasi exclusivamente vegetarianos, juntavam aos alimentos chloreto de potassio em lugar de sal commum.

O papel dos saes ¹ é muito complexo: uns actuam sómente muito indirectamente fornecendo ao organismo os seus elementos; outros modificam os meios protoplasmaticos e concorrem assim secundariamente ás reacções chimicas de que estes meios são a séde; outros enfim unem-se aos compostos que se for-

¹ Vem a proposito citar aqui os curiosos trabalhos de *Herrera* ácerca da fabricação d'um protoplasma artificial por meio do metaphosphato de cal.

Observando ao microscopio no liquido de *Raulin* uma mistura de carbonato de cal e acido metaphosphorico, obtida por trituração, assistir-se-ia, segundo este auctor, a uma série de phenómenos inteiramente parecidos com os apresentados por protoplasmas naturaes (*Aethalium septicum*).

Em consequência d'este facto propõe uma theoria de organização, que póde ser resumida do seguinte modo:

O protoplasma natural é um metaphosphato inorganico impregnado de substancias de toda a especie, absorvidas ou

mam em reacções primaciaes (amidas, urea, assucar, materias albuminoides, etc.) e communicam-lhes propriedades novas.

E' assim que a albumina, a caseina, a musculina, o fibrinogenio, etc., não existem livres mas unidos com uma certa dóse de saes de cal e de potassa na clara d'ovo, no leite, musculos e sangue. E' ainda do mesmo modo que a maior parte dos productos d'excreção ou de secreção, formados nos nossos orgãos, estão mais ou menos combinados com os saes de potassa, soda, cal e magnesia, e algumas vezes de maneira tão intima, que a sua crystallisação ou dissolução no alcool não basta a dobrar estas associações.

E' o que se nota quando se quer extrair a glucose das urinas diabeticas em que esta existe unida ao sal marinho, ou quando se tentam extrair as leucomaínas em geral, intimamente

segregadas em condições electrolyticas e osmoticas especiaes.

O phosphato de cal existe por toda a parte na natureza e é transformado em metaphosphato pela acção dos agentes reductores e do calor, inchando na agua salgada.

As substancias albuminoides teem provavelmente um papel multiplo, evitando uma diffusão excessiva, retendo alguns corpos inorganicos, armazenando o acido phosphorico (nucleinas) e produzindo por oxydação o calor necessario.

Esta hypothese conducente a tornar preponderantes as substancias mineraes da cellula é apoiada por numerosos argumentos.

In Revue scientifique (4 octobre 1902 et 10 janvier 1903).

associadas aos saes de magnesia ou ao chloreto de potassio.

D'estas noções resultam duas consequencias.

A primeira é que, sob a influencia das duplas decomposições que se podem produzir no seio do organismo entre os saes combinados com as materias organicas e os saes do plasma, uma mesma substancia albuminoide póde tomar, segundo a cellula em que passa, propriedades novas muito dissimilhantes, taes como a solubilidade ou a insolubilidade.

Sabe-se que basta juntar sal marinho á fibrina do sangue para a redissolver, separando-a dos phosphatos e da cal, e que esta fibrina assim transformada possui todas as propriedades das globulinas. E' conhecido tambem que o plasma do sangue privado dos saes de cal ¹ é incoagulavel espontaneamente, mas que coagula desde que se lhe forneçam estes saes. Sabe-se, emfim, que as substancias caseinicas se tornam facilmente soluveis ou insoluveis, segundo a acidez muito fraca ou neutralidade do meio que impede ou permite a sua união com os oxydos metallicos, alcalinos ou terrosos.

Os saes interveem, pois, nestes diversos casos de duplas trocas, em que as proprieda-

¹ Chimie physiologique de M. Arthus.

des physico-chimicas de solubilidade, insolubilidade, dialysabilidade, etc., da molecula são modificados, sem alterar, ao que parece, a constituição da sua parte organica especifica.

Adquirido como é, que as substancias constituintes dos plasmas intra-cellulares são geralmente combinadas com a potassa, emquanto a soda predomina nos liquidos extra-cellulares, concebe-se facilmente que os productos d'actividade vital das cellulas possam dialysar facilmente para o plasma exterior, pobre em saes de potassa.

Chegados ao plasma celular, estes productos encontram ali uma quantidade relativamente consideravel de saes de soda e, por esta razão e talvez por outras que desconhecemos, trocam a potassa pela soda, abandonando a potassa que entra de novo, quasi totalmente na circulação intracellular e eliminam-se principalmente no estado de saes sodicos.

Isto explica-nos a dialyse incessante para os liquidos extracellulares de productos ricos em potassa contidos no interior das cellulas.

Os saes actuam ainda, quer tornando os meios organicos mais ou menos acidos ou alcalinos, favorecendo as oxydações neste ultimo caso, quer depois de ter solubilizado ou insolubilizado certas substancias, ajudando-as a fixar estes diversos principios immediatos nas cellulas ou a extraí-los, de maneira tal

que os plasmas, que d'elles foram desembaraçados, possam receber do exterior novas quantidades; de aqui resulta uma verdadeira circulação e uma accumulção contínua d'estes materiaes em certos tecidos.

Emfim, em razão dos laços que unem a pressão osmotica nas cellulas com a concentração molecular dos humores e tambem em razão da facil dialysabilidade dos saes pela sua pequenez molecular comparada com a das moleculas organicas e em especial com a dos albuminoides dos plasmas, os saes actuum como elementos de compensação.

Segundo *Winter*, por toda a parte em que numa cellula se produz uma falta molecular, os saes e em particular os chloretos ¹ atravessam as membranas e preenchem esse vasio de maneira a manter e conservar o isotonismo molecular.

¹ Gazeta Medica. — Urina Normal Portugueza de A. Aguiar e Semiologie urinaire de C. Vieillard.

Segunda parte

Estados do phosphoro

Cyclo evolutivo do phosphoro na natureza.—O phosphoro foi descoberto no século xvii por *Brandt*, alchimista de Hamburgo, que o extrahiu da urina; mas, como conservasse secreto o processo de extracção, só alguns annos mais tarde é que *Künckel* e *Boyle*, depois de aturadas investigações, conseguiram prepara-lo.

No entanto a urina encerra tão pequenas quantidades de phosphatos, que o phosphoro seria ainda hoje um simples objecto de curiosidade, se *Gahn* e *Scheele* não tivessem conseguido demonstrar a existencia de quantidades consideraveis de acido phosphorico nos ossos.

Na natureza o phosphoro, em consequencia da sua alterabilidade, não se encontra no

estado livre, mas as suas combinações com o oxygenio e certos oxydos metallicos são bastante espalhadas; d'entre ellas as mais importantes são: a *apatite* da fórmula presumivel $3[(Ca^3PO_4)^2 + CaCl^2, Fl^2]$, que é uma combinação de phosphato tricalcico e chloreto de calcio com substituição parcial do chloro pelo fluor e a *phosphorite* ou phosphato de calcio amorpho, que se encontra no solo formando massas compactas misturadas intimamente com a argila, carbonato de calcio, oxydo de ferro e materias organicas.

Outras combinações existem de menos importancia, como o phosphato de ferro, de chumbo, de magnesia, etc.

Do solo e dos adubos, os phosphatos dissolvidos na agua, graças á presença do gaz carbonico, são absorvidos por os pèllos radiculares ¹ das plantas e levados por osmose ao protoplasma da folha verde, onde em parte se reduzem e combinam com os albuminoides vegetaes, dando combinações muito complexas — as lecithinas e as nucleo-albuminas — que fazem parte integrante das cellulas vegetaes ².

¹ As radículas parece poderem dissolver por sua propria conta as substancias mineraes com que estão em contacto, pela secreção d'um acido organico (tartrico ou citrico.)

² E' nos tecidos reproductores, sementes, gommos, rebentos que se encontra maior percentagem de phosphoro organico.

Os animaes dissociam estas substancias, sendo o phosphoro excretado no estado de phosphatos alcalinos e terrosos, prestes de novo a serem absorvidos pelas plantas.

Distribuição do phosphoro na economia animal.

— Ha cincoenta annos ainda as analyses chemicas, feitas no intuito de contribuir para a resolução dos numerosos problemas da physiologia, eram tidas em menor consideração.

Censurava-se pretender resolver pela chimica os phenomenos biologicos.

Hoje esta sciencia presta immensos subsidios á physiologia, depois que se reconheceu que as leis geraes da materia são universaes para todos os corpos.

E' pois na chimica que pretendemos basear as noções expendidas no decorrer d'este trabalho.

O phosphoro existe no organismo sob estados diversos.

Os primeiros trabalhos de investigação sobre a existencia normal d'este corpo na economia animal tiveram por fim, tão sómente, demonstrar a sua presença nas cinzas dos tecidos e dos liquidos organicos.

A fim de provarmos esta asserção, reunimos em um quadro as analyses mais recentes, que nos dão a quantidade de phosphoro contida nalguns elementos organicos.

Phosphoro das cinzas

Productos analysados ¹	Ph. 0/0 expresso em Ph ₂ O ₅	Analystas	Productos analysados	Ph. 0/0 expresso em Ph ₂ O ₅	Analystas
Osso . . .	27,9	Carnot e Heintz	Liq. cephalo- rachidiano	0,056	Méhu.
Musculo . .	1,17	Champion e Pel- let.	Suor. . . .	0,012	Harnak.
Cartilagem	0,248	Bibra e His.	Saliva mix- ta	0,04	Hammerba- cker.
Cerebro . .	0,217	Geoghegan.	Succo gas- trico . . .	0,006	Schmidt.
Figado . .	0,552	Oidtmann.	Succo pan- creatico .	0,007	Herten.
Baço . . .	0,325	Oidtmann.	Bilis . . .	0,32	Frerichs.
Tec. adiposo . .	0,128	Anal. do auctor	Leite . . .	0,03	Christen.
Sangue . .	0,18	Becquerel.	Urina . . .	2,5	Gautier.
Lympha . .	0,15	Quevenne.	Cabellos .	0,128	Baudrimont

Innumeras discussões tem havido entre os histoquímicos a fim de saberem qual o estado do phosphoro ² na economia animal.

Querem uns, como *Jolly* e *Paquelin*, que o

¹ Os productos examinados são todos d'origem humana; os resultados vão todos expressos em Ph²⁰⁵ por uniformidade.

² Segundo os trabalhos de *Schafer*, *Lankester*, *Halliburton*, *Bourne* e *Macallum* o phosphoro existe nas cellulas sob cinco fórmulas diferentes: como nucleína combinada de uma maneira muito estavel com o cytoplasma e com o nucleo, como um derivado da nucleína (nuclenoide) combinação menos estavel, como um metaphosphato inorganico dissolvido no cytoplasma e provavelmente derivado dos dois primeiros corpos, como lecithina e, enfim, como um orthophosphato inorganico. *Année biologique*, page 53—1899-1900.

phosphoro só ali possa existir no estado de phosphatos; outros, sendo estes o maior numero, aceitam a existencia do phosphoro em combinações organicas juntamente com a do phosphoro no estado mineral sob a fórma de phosphatos.

A hypothese de que o phosphoro exista nos tecidos exclusivamente no estado de combinações organicas, não a vemos adoptada por nenhum chimico.

Não se póde admittir, com effeito, que os phosphatos provenham na sua totalidade das alterações chimicas soffridas pelas materias organicas no decorrer das analyses, pois que o anhydrido phosphorico, formado á custa do phosphoro organico libertado das suas combinações com o oxygenio do ar, volatilisa-se deixando livres as bases existentes nessas materias.

A realisar-se a combinação do anhydrido phosphorico de formação pyrogenada com as bases existentes, não se conceberia que analyses, feitas em condições tão variadas, déssem resultados perfeitamente approximados e comparaveis; demais a destrinça a que procedemos nas nossas analyses entre phosphatos alcalinos e terrosos, foi obtida por maceração dos tecidos em solventes apropriados, como adiante se verá, sem que as condições requeridas para se darem as transformações do phos-

phoro organico tivessem sido de algum modo realisadas.

*Jolly*¹ realisou uma experiencia com o fim de demonstrar d'um modo directo que os phosphatos existiam normalmente integrados nos tecidos animaes; para isso, preparou córtes muito delgados de diversos tecidos que, depois de terem sido cuidadosamente desembaraçados, por lavagens adequadas, de todos os corpos em dissolução nos liquidos que os impregnavam, foram tratados pelo reagente nitromolybdico, que dá com os phosphatos, como é bem sabido, um precipitado caracteristico.

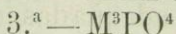
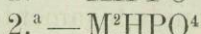
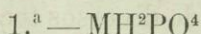
Os córtes ficaram ligeiramente córados de amarello e, sendo examinados no campo do microscopio, revelaram numerosos pontos amarellos indicativos da presença de phosphatos, pois que o phosphoro organico não podia dar de modo algum esta reacção.

Provada assim a existencia normal dos phosphatos nos tecidos, passaremos a fazer umas ligeiras considerações sobre a constituição dos orthophosphatos, combinações mine-raes em que se encontra parte do phosphoro nos organismos, tanto vegetaes como animaes. O acido phosphorico normal ou ordinario tem por formula:



¹ *C. R. de l'Academie des sciences*, t. 125, page 538.

Se nesta formula se substituir successivamente 1, 2 ou 3 atomos de hydrogenio por 1, 2 ou 3 atomos d'um metal qualquer ¹, obtem-se tres séries de corpos que tem respectivamente por formulas:



Designam-se sob o nome generico de phosphatos-os diversos saes que resultam d'estes tres modos de combinação, e, segundo pertencem a uma ou outra d'estas tres séries, isto é, segundo contém 1, 2 ou 3 atomos de metal, têm os nomes seguintes:

Os da primeira série chamam-se phosphatos monometallicos, os da segunda phosphatos bimetallicos e os da terceira phosphatos trimetallicos.

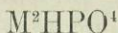
As metamorphoses dos phosphatos, ou, por outros termos, a facilidade com que passam d'uma fórmula á outra, constituem um dos pontos mais importantes da sua historia chimica, considerada nas suas relações com os seres vivos.

Assim todo o phosphato trimetallico, em

¹ M. representa d'um modo geral um metal sem nos importarmos com a sua atomicidade.

presença d'um acido, mesmo que seja o acido carbonico, é transformado, total ou parcialmente, segundo a natureza e a quantidade de acido empregado, em phosphato dimetallico ou monometallico e no sal do acido empregado; inversamente todo o phosphato monometallico ou dimetallico, em presença d'alcalis ou de carbonatos alcalinos, é transformado, total ou parcialmente, segundo a natureza e a quantidade d'alcali empregado, em phosphato dimetallico ou trimetallico.

Das tres fórmas constitucionaes que pôde tomar um phosphato, a fórma



parece ser o eixo d'estas mutações; sendo além d'isto a mais estavel.

E' provavelmente sob esta fórma que existem os phosphatos nas plantas, porque o meio no qual se encontram é constantemente acidificado pelo gaz carbonico.

Se o meio no qual penetra o phosphato é alcalino e ao mesmo tempo se encontra outro sal da mesma base, dever-se-á formar um phosphato trimetallico, que é a combinação presumivel sob a qual os phosphatos estão integrados nos tecidos organicos dos animaes.

Postas estas noções, pôde-se physiologicamente dividir os phosphatos em duas grandes

categorias: phosphatos de constituição e phosphatos excrementiciaes.

Sendo todos os meios do organismo alcalinos ou neutros no estado de repouso, os phosphatos de constituição são todos trimetallicos, de reacção alcalina se forem phosphatos alcalinos, ou de reacção neutra se forem phosphatos alcalino-terrosos.

Durante o periodo de trabalho, em que se accentua a phase de desassimilação, os meios organicos tornam-se acidos e os phosphatos eliminados são acidos; porém, segundo a via, pela qual são eliminados, fôr acida, alcalina ou neutra, assim os phosphatos excrementiciaes poderão ser encontrados debaixo dos tres modos de combinação, que o acido phosphorico ordinario póde formar com uma mesma base.

Este modo de vêr é confirmado pela natureza dos phosphatos eliminados pela urina, suor, saliva, succo gastrico, etc.

Os saes do acido phosphorico, que se encontram no organismo, são exclusivamente os de potassa, soda, cal, magnesia e ferro ¹.

Os phosphatos organicos são corpos muito estaveis; comtudo o grau de estabilidade não é igual para cada um d'elles, porque cada uma

¹ Os saes de ferro nas analyses citadas só os vêmos mencionados no succo gastrico, na bilis e no cerebro.

das bases combinadas com o acido phosphorico tem uma affinidade desigual para este acido.

Assim a potassa e a soda poderão deslocar a cal e a magnesia das suas combinações phosphoricas.

Quanto á sua solubilidade na agua, varia conforme a base a que o acido phosphorico está combinado.

Os phosphatos alcalinos são soluveis na agua, emquanto os phosphatos terrosos não o são.

Os phosphatos organicos de potassa e soda apresentam uma reacção alcalina aos papeis reagentes; esta reacção é caracteristica do seu estado tribasico.

Em razão da sua solubilidade e alcalinidade, os phosphatos alcalinos teem uma certa tendencia a solubilisar as substancias com que possam achar-se em contacto. Assim é que ao phosphato de soda do sangue se attribue a propriedade de conservar a albumina e a fibrina liquidas.

Depois que chimicos distinctos, como *Hoppe-Seylor*, *Lilienfeld*, *Kossel* e outros, realisaram tão notaveis trabalhos sobre as nucleoalbuminas, parece descabido neste logar discutir a existencia do phosphoro combinado chimicamente com as substancias organicas.

Mas uma communicação, ¹ relativamente recente, de *Jolly* á Academia das Sciencias de Paris demonstra bem quanto custa a este chimico e a seus partidarios aceitarem as conclusões dos modernos trabalhos; pois que, refugiando-se por detraz do seu argumento predilecto, perguntam se o phosphoro das nucleoalbuminas não será antes um *reliquat* de phosphatos que, por associação muito intima com as substancias albuminoides, não póde ser completamente eliminado.

Afim de valorisar esta opinião, *Jolly* invoca não só os trabalhos de *Henninger* sobre a purificação das peptonas em que este auctor diz nunca as ter podido isentar, por mais tratamentos que fizesse, de saes mineraes constituídos principalmente por phosphatos; mas tambem os resultados de analyses pessoaes, em que as quantidades totaes d'acido phosphorico contidas nas materias organicas eram doséadas por dois processos differentes, os quaes teriam dado numeros differentes se existisse phosphoro no estado organico.

No primeiro processo, a materia organica era destruida por calcinação, depois de ter sido addicionada d'uma pequena quantidade de potassa para reter todo o acido phosphorico que

¹ Comptes rendus de l'Academie des sciences, tome 127, page 531 (année 1899).

puдesse conter. No segundo processo, a materia era tratada pelo acido azotico fumante em ebullicão até á sua destruição completa.

Diz *Jolly* que, se o phosphoro organico existisse nas materias assim tratadas, ter-se-ia perdido por volatilisação durante a calcinação no primeiro ensaio, enquanto no segundo teria sido conservado e transformado em acido phosphorico pelo acido azotico.

Ora nos dois casos os resultados foram identicos. Não obstante este modo de vêr, a maioria dos chimicos affirmam a existencia indubitavel de phosphoro organico nas nucleinas.

Assim, *Miescher* dá para a nucleina extraída do esperma de salmão a percentagem de $9,6/100$ de phosphoro organico e $2,1/100$ para a nucleina do cerebro; *Bunge* achou $5,19/100$ para a da gemma d'ovo; *Lubavine* $4,6/100$ para a do leite; *Kossel* $6/100$ para a da levedura de cerveja.

Além d'estes resultados que trabalhos mais recentes têm vindo confirmar e ampliar, *Berthelot*¹ diz-nos que a quantidade de phosphoro encontrada, por incineração ou por maceração, nos acidos chlorydrico e nitrico de materias organicas é sempre inferior á que se obtem queimando as materias em presença d'uma

¹ Comptes rendus de l'académie des sciences, tome 128, page 17.

corrente d'oxygenio e fazendo passar os productos de combustão sobre uma longa columna de carbonato de soda aquecido ao rubro sombrio.

D'onde conclue que nos tecidos existem combinações organicas do phosphoro, que se desprendem no estado de vapor ou de gaz durante a incineração ou durante a combustão nitrica.

Estas conclusões de *Berthelot* dizem-nos claramente quanto é delicada a dosagem do phosphoro organico, e que as divergencias dos diversos resultados d'analyse são provenientes do emprego de methodos d'ensaio muito differentes, em que nem sempre é conservado todo o rigor que seria para desejar em trabalhos d'esta natureza.

No pequeno numero d'analyses summarias a que procedemos, com o fim d'acclarar esta questão, os resultados obtidos nos ensaios, em que a determinação do phosphoro total foi feita por calcinação em presença do nitrato de potassa, foram sempre superiores aos de simples determinação dos phosphatos das cinzas, como se vê da tabella seguinte:

Phosphoro organico nalguns tecidos

(ANALYSES DO AUCTOR)

Tecidos analysados composição por 100	Ph. total expresso em P ₂ O ₅ (directo)	Ph. das cinzas expresso em P ₂ O ₅ (directo)	Ph. organico em P ₂ O ₅ (por differença)
Cerebro	0,6630	0,3434	0,3196
Musculo	0,4458	0,3729	0,0729
Sangue	0,2091	0,1611	0,0479
Figado	0,4202	0,3805	0,0397
Tec. adiposo. . .	0,1535	0,1285	0,0250

Confirmada assim a existencia do phosphoro organico, vejamos se é possivel determinar quaes sejam as suas combinações e ao mesmo tempo dar uma summaria ideia d'estas.

As substancias organicas, que a chimica nos diz conterem phosphoro de constituição, pertencem ao grupo geral dos *proteides*¹ e tambem a certos derivados muito complexos de albuminoides superiores ainda não classificados, como as lecithinas, os protagonos, as nucleinas² e as lecithalbuminas.

Os proteides são albuminoides propriamente ditos, resultantes da união d'uma substancia albuminoide com um nucleo azotado ou phosphorado.

¹ Classificação de *Gautier in Chimie Biologique.*

² As nucleinas são derivadas das nucleo-albuminas, mas ainda se podem obter d'outros corpos.

O seu desdobraimento nestas duas partes constitutivas da molecula faz-se facilmente por hydratação, sob a influencia dos acidos ou das bases diluidas, a maior parte das vezes á temperatura ordinaria.

Das sub-divisões d'este grupo sómente nos importam as vitellinas, as nucleo-albuminas, os proteides ferruginosos e ainda uma substancia — a thyroidina — pertencente a este grupo, mas da qual *Gautier* hesita fazer uma familia á parte.

As *vitellinas* são corpos extraídos, as mais das vezes, do vitellio dos ovos d'aves, reptis e peixes, caracterisadas pelo seu facil desdobraimento em materias albuminoides e lecithinas; assim, sob a influencia da agua quente, a vitellina do ovo d'ave desdobra-se numa mistura de $25/100$ de lecithina e $75/100$ d'uma materia albuminoide.

As *nucleo-albuminas* são substancias que se desdobram em albuminoides diversos (o mais das vezes globulinas) e em nucleinas.

Encontram-se sobretudo nos nucleos das cellulas novas dos animaes e vegetaes, nos globulos brancos, nos microbios, no leite, etc.

Submettidas á acção do succo gastrico ou da pepsina chlorydrica, dissociam-se dando derivados da digestão pepsica do albuminoide correspondente á nucleo-albumina tratada e

um precipitado phosphorado, formado de nucleinas variaveis segundo os casos.

Os *proteides ferruginosos*, cujos principaes representantes phosphorados são o hematogenio e a hepatina, parecem ser combinações de nucleinas e materias albuminoides.

NUCLEINAS — Sob esta designação abriga-se todo um grupo de substancias albuminoides, ainda incompletamente caracterisadas, resultantes do desdobraimento, pela acção do succo gastrico e dos acidos diluidos, de albuminoides muito complexos — as nucleo-albuminas — e de algumas outras substancias.

As nucleinas extráem-se dos protoplasmas e nucleos cellulares e tambem de algumas substancias, como o leite, a gemma d'ovo, o esperma, etc.

Os trabalhos de *Kossel* ¹ démonstraram que as nucleinas devem ser desmembradas em dous grupos: um, formado pelas *nucleinas dos nucleos* (Kernnucleinas) que por decomposição profunda dão bases xanthicas (adenina, xanthina, guanina, etc.); outro, constituido pelas *nucleinas do protoplasma* (Paranucleinas), cuja decomposição dá os mesmos productos das precedentes, com excepção das bases xanthicas.

¹ Les nucleo-albumines et leurs dérivés par Sambuc, in Revue des sciences—1898.

As nucleínas e as paranucleínas são insolúveis na água, no álcool, no ether e nos ácidos diluídos, mas dissolvem-se facilmente nas soluções diluídas d'alcalis causticos, desdobrando-se numa substancia albuminoide (alcali-albumina) e em ácidos nucleínicos ou paranucleínicos.

Estas duas categorias de nucleínas apresentam-se como corpos ácidos, ricos de phosphoro (8 a 10 por 100) e dando ainda as reacções córantes das materias albuminoides.

Os ácidos nucleínicos são compostos mais ricos em phosphoro do que as nucleínas d'onde derivam, facilmente solúveis nos alcalis diluídos; submettidos á acção dos ácidos mineraes diluídos, á temperatura da ebullicão, decompõem-se dando bases xanthicas e cytosina, acido thymico e ainda algumas vezes hydratos de carbono.

O acido thymico decompõe-se, por sua vez, pela acção do acido sulfurico, á temperatura da ebullicão, em acido orthophosphorico e em uma base crystallisada — a thymina de formula $C^5H^6Az^2O^2$.

Os ácidos paranucleínicos, derivados das paranucleínas, são tambem productos ricos de phosphoro, mas cuja decomposição não dá bases xanthicas.

Ha ainda uma outra substancia — a *plasti-na*, que fórma os nucleolos e os filamentos

chromaticos das cellulas, que, pela sua muita similhaça com as nucleinas, descrevemos aqui.

Suppõe-se identica á chromatina dos histologistas; é ainda mais insolúvel que as nucleinas e menos atacavel do que estas pelos succos digestivos, acidos e saes alcalinos.

Os alcalis conseguem, depois d'um contacto prolongado, desdobra-la numa materia phosphorada (acido nucleinico?) e em productos de destruição d'uma substancia albuminoide.

LECITHINAS — Designou-se sob o nome de lecithina um corpo extraído por *Gobley* da gemma do ovo de gallinha, tendo a apparencia d'uma materia gorda e branca.

A reacção principal que caracteriza a lecithina é o seu desdobramento em presença dos acidos, ou melhor dos alcalis diluidos em acido phosphoglycerico, acidos gordos e nevrina.

Diakonow demonstrou que o acido gordo combinado com o acido phosphoglycerico póde ser o acido oleico, margarico, estearico, palmitico, etc.; como consequencia d'este facto, o nome de lecithinas generalisou-se e formou-se uma familia tendo o acido phosphoglycerico por nucleo.

Mais tarde *Lippmann* descobriu differentes familias de lecithinas: umas, que desdobrando-se davam acidos gordos, acido phospho-

glycerico e nevrina e outras que nas mesmas condições davam os dois primeiros productos e betaina.

Segundo alguns auctores, as lecithinas não existiriam no estado isolado no organismo. *Hoppe-Seylor* suppõe que a lecithina existiria combinada com a globulina para formar a vitellina.

As lecithinas são combinações muito instáveis, pois que, sendo o alcool e o ether os vehiculos empregados na sua extracção, a sua riqueza em acido phosphoglycerico depende do grau de concentração do alcool, das proporções da mistura com o ether e até do modo de operar a quente ou a frio.

Um facto muito notavel, merecendo aqui consignaçoão especial, é que nos organismos vegetaes em desenvolvimento os phosphatos desapparecem á medida que augmenta a quantidade das lecithinas; nos ovos das aves, as lecithinas nelles existentes em grande abundancia desapparecem á proporção que se formam os orgãos e o esqueleto.

O acido phosphoglycerico é um liquido não crystallisavel, de consistencia xaroposa, muito instavel e decompondo-se espontaneamente.

E' constituido pela união d'uma molecula d'acido orthophosphorico com outra de glycerina e eliminaçoão d'uma molecula d'agua.

PROTAGONS — São corpos cujo desdobra-

mento lembra o das lecithinas, pois dão quasi os mesmos productos.

O protagon ordinario, isto é, o primeiro descoberto e que por isso deu o nome ao grupo, foi extraído do cerebro por *Vauquelin*.

Apresenta-se sob a fórma d'uma substancia branca, composta de grupos d'agulhas radiadas microscopicas ou ás vezes como grãos amorphos.

Pela acção da agua de baryta ou do acido chlorydrico a quente decompõe-se, dando: acido phosphoglycerico, nevrina, acidos oleico e estearico, cerasina e vestigios de glucose.

Kossel e *Freytag* descobriram varias especies de protagons e propuseram que, sob este nome, fossem designadas todas as substancias complexas, que, contendo ao mesmo tempo phosphoro e enxofre, dessem por oxydação com o acido nitrico acidos gordos superiores, pela acção dos acidos mineraes diluidos e ferventes produzissem assucares reductores, e pela acção dos alcalis, a temperatura pouco elevada, gerassem *cerebrosides*.

Estas ultimas substancias desdobram-se por sua vez em ammoniaco, assucar e um residuo que, por oxydação com o acido nitrico, dá acidos gordos superiores.

Existem ainda umas substancias phosphoradas descriptas por *Liebermann* com o nome de *lecithalbuminas*.

São corpos complexos que ficam como residuo insolúvel na digestão péptica d'um grande numero de tecidos (mucosa gastrica, fígado, baço, etc.) e que parecem ser combinações, ainda mal conhecidas, d'uma materia albuminoide e de lecithina, ou pelo menos da junção do radical acido das lecithinas (acido diestearophosphoglycerico por exemplo). Estas substancias são fortemente acidas capazes de fixar cerca de 5,7 por 100 do seu peso de soda; a sua energia acida é tal que podem, no dizer de *Liebermann*, decompor o sulfato de cobre, o perchloreto de ferro, o sublimado, etc., apropriando-se de fracções sensiveis do seu elemento basico.

A sua propriedade mais notavel é reterem e apoderarem-se dos alcaloides, como a estrychnina, morphina, etc., de algumas materias albuminoides e das gorduras. Em presença do carbonato de soda, incham e dão uma combinação sodica, não filtravel. Não se conhecem os seus destinos no tubo digestivo.

Descriptas assim summariamente as combinações organicas phosphoradas, tentemos dar uma ligeira ideia do estado em que o phosphoro se possa ali encontrar.

Com excepção das lecithinas nas quaes a formula de constituição está já estabelecida, o conhecimento muito incompleto das substancias albuminoides, não obstante os enormes

progressos feitos pela chimica moderna, não nos pode auxiliar efficazmente nesta tentativa.

Se sabemos da existencia de varios corpos contendo integrado phosphoro na sua molecula, desconhecemos quasi por completo qual seja a sua posição no complexo edificio molecular d'estes e por consequencia quaes sejam as ligações das suas valencias.

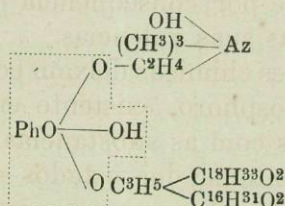
As analyses chimicas deixam comtudo supôr que o phosphoro, existente em combinações definidas com as substancias albuminoides, se apresenta em dois estados — phosphoro conjugado e phosphoro neutro — como succede com o enxofre organico.

Assim, nas substancias albuminoides sulfuradas são conhecidos perfeitamente corpos d'ellas derivados, em que o enxofre passa por todos os graus d'oxydação, desde o estado neutro, como se encontra ainda na cystina, até aos sulfatos eliminados na urina em que o enxofre existe completamente oxydado; entre estes dois extremos ha além d'isso um grupo de transição, os phenylsulfatos, corpos sulfocombinados com um grau intermedio d'oxydação.

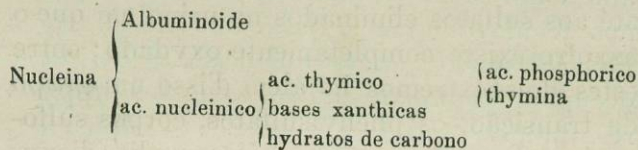
Nas substancias phosphoradas, a analyse dos seus dois derivados superiores — lecithinas e nucleinas — mostra tambem que estes corpos são phospho-combinados, o que d'algum modo os relaciona com os phenylsulfatos, apesar

d'estes serem incomparavelmente mais simples do que aquelles.

Para a lecithina é evidente que o seu phosphoro existe sob a fórma d'acido phosphorico, como no-lo demonstra a sua formula de constituição.



Na nucleina, não obstante desconhecer-se a sua formula de constituição, o estudo da sua decomposição leva-nos a crêr que seja igualmente um corpo phospho-conjugado, ainda que muito mais complexo que o precedente.



Todos estes desdobramentos são obtidos por meios que nada tem d'oxydantes, o que nos prova existir o phosphoro da sua molecula no estado d'acido phosphorico.

Este modo de vêr encontramos-lo confirmado pelos trabalhos de *Percival*.

Da interpretação dos resultados analyticos dos processos, que este auctor empregou na dosagem do phosphoro das substancias albuminoides, resulta que qualquer d'estas substancias, após ter soffrido dois tratamentos consecutivos com o fim de lhes extrair todo o phosphoro existente sob a fórma mineral e conjugada ¹, deixa um residuo capaz de, por uma oxydação energica, revelar ainda a presença d'acido phosphorico.

D'este facto é licito, parece-nos, concluirmos que o phosphoro obtido nesta ultima dosagem, por oxydação, se encontra no estado neutro, pois que, se existisse sob a fórma mineral ou conjugada (phosphatos, lecithinas ou nucleinas) não necessitaria, para se revelar, d'um tratamento oxydante.

Em conclusão d'este capitulo, resta-nos ainda apresentar a distribuição do phosphoro nos tecidos animaes, tal como no-la expõe *Percival*, unico ² auctor que d'este assumpto se occupou, e compara-la com os nossos proprios resultados.

¹ Percival chama, como nós, phosphoro conjugado ao das lecithinas e das nucleinas. — In C. R. de l'Academie des sciences, t. 135 (1902).

² Dizemos *unico*, porque não encontramos nas nossas pesquisas sobre a bibliographia do assumpto qualquer outro auctor que de tal se occupasse.

Analyses de Percival

Productos analysados	Ph ² O ⁵ 0/0	Ph ² O ⁵ 0/0	Ph ² O ⁵ 0/0	Ph ² O ⁵ 0/0
	mineral	conjugado	neutro	total
Musculo (boi) . . .	0,217	0,095	0,193	0,507
Coração (carneiro) .	0,380	0,305	0,268	1,011
Intestino (porco) . .	0,108	0,146	0,038	0,293
Baço (boi)	0,176	0,304	0,056	0,570
Figado (id.)	0,264	0,235	0,062	0,561
Pancreas (carneiro) .	0,366	0,369	0,013	0,749
Thymus (id.)	0,454	0,733	0,025	1,223
Thyroidea (id.) . . .	0,215	0,087	0,066	0,369
Pulmão (id.)	0,347	0,328	0,070	0,745
Cerebro (id.)	0,148	0,370	0,115	0,638
Rim (id.)	0,232	0,192	0,030	0,458
Testiculos (touro) . .	0,230	0,159	0,079	0,470
Ovario (vacca)	0,138	0,159	0,102	0,429
Corpos amarellos (id.)	0,273	0,286	0,282	0,842
Mammas (id.)	0,199	0,158	0,040	0,412
Testiculos (vitello) .	0,208	0,281	0,027	0,517

No mesmo intuito, mas com diversa orientação, pois que *Percival* procurou sobretudo estabelecer a distincção entre phosphoro conjugado e phosphoro neutro, ao passo que nós levamos em vista, não só a distribuição global do phosphoro organico, mas tambem a separação entre phosphatos alcalinos e terrosos, realisamos algumas analyses que se podem agrupar em quatro series:

1.^a serie — Determinação do phosphoro to-

tal, empregando duas variantes: a) tecido fresco; b) tecido depois de dissecado.

2.^a serie — Determinação dos phosphatos soluveis na agua (phosphatos alcalinos).

3.^a serie — Determinação dos phosphatos soluveis nos acidos (phosphatos alcalinos e terrosos).

4.^a serie — Determinação dos phosphatos das cinzas.

D'estas quatro dosagens obteve-se, por differença, o phosphoro organico e o phosphoro terroso:

Eis os resultados:

Distribuição do phosphoro nalguns tecidos

(ANALYSES DO AUCTOR)

Tecidos	Agua	S. orgánicas	S. mineraes	P. total	P. das cinzas	P. organico	P. alcalino	P. terroso
Cerebro	79,8	18,9	1,3	0,663	0,3434	0,3196	0,226	0,027
Musculo	78,7	20,6	0,6	0,446	0,3729	0,073	0,260	0,096
Figado	76,2	22,9	0,9	0,420	0,3805	0,04	0,245	0,091
Sangue	86,6	9,8	0,58	0,209	0,1611	0,048	0,119	0,039
Tec. adiposo	41,1	58,5	0,4	0,15	0,1285	0,025	0,126	

Comparando os nossos resultados com os de *Percival*, observam-se diferenças consideráveis á primeira vista.

Quanto ao cerebro, o nosso phosphoro total é proximamente egual, o phosphoro mineral en-

contra-se bastante augmentado e o phosphoro organico muito diminuido.

Nas nossas analyses o phosphoro mineral foi obtido do tratamento das cinzas, ao passo que o de *Percival* foi determinado pela acção de solutos acidulados. Comprehende-se pois que algum acido phosphorico, tornado livre pela acção pyrogenada, se combinasse com algumas bases livres, de maneira a avolumar o nosso resultado. Sendo assim, o numero achado por nós que se nos afigura mais comparavel é o do soluto aquoso, o que torna a differença quasi insignificante, attendendo á diversidade dos productos e ás condições differentes das analyses.

Quanto aos outros productos convém assignalar que os nossos phosphoros totaes são menores que os encontrados por *Percival*, o que, feitas as mesmas rectificações acima expostas, torna as differenças pouco avultadas.

Afim de se poderem comparar rapidamente os diversos resultados, nossos e de *Percival*, organisamos a tabella seguinte em que, na columna das nossas analyses de phosphoro organico, apresentamos os dois valores, designando por 1.^o *valor* o phosphoro organico obtido por differença entre o phosphoro total e o das cinzas e por 2.^o *valor* o phosphoro organico determinado por differença entre o phosphoro total e o phosphoro do soluto aquoso.

Quadro comparativo

Tecidos	Ph ₂ O ₅	Analyses de Percival	Analyses do auctor	
Cerebro	Ph ₂ O ₅	total . . .	0,638	0,6630
		mineral . .	0,148	{0,3434 (Ph. das cinzas)
		organico.	0,485	{0,2260 (Ph. do sol.) {0,3196 (1.º valor) {0,4370 (2.º valor)
Musculo	Ph ₂ O ₅	total . . .	0,507	0,446
		mineral . .	0,217	{0,3729 (Ph. das cinzas)
		organico.	0,288	{0,2600 (Ph. do sol.) {0,0731 (1.º valor) {0,1860 (2.º valor)
Figado	Ph ₂ O ₅	total . . .	0,561	0,420
		mineral . .	0,264	{0,3805 (Ph. das cinzas)
		organico.	0,291	{0,2449 (Ph. do sol.) {0,0395 (1.º valor) {0,1751 (2.º valor)

Apesar da opinião de *Percival* de que se não podem estabelecer relações constantes entre o phosphoro total e o das outras combinações phosphoradas, é nosso parecer que:

1.º nos tecidos novos e em via de desenvolvimento (testiculos de vitello, thymus, ovario) e naquelles que tem de desempenhar um trabalho consideravel (cerebro, pulmão, coração) abunda principalmente phosphoro conju-

gado. Para o baço a sua função hemolytica explica-nos sufficientemente a sua riqueza em phosphoro conjugado.

2.º os órgãos em absoluto mais ricos em phosphoro organico são, pela sua ordem decrescente, o thymus, o coração, os corpos amarellos e o cerebro.

Terceira parte

Metabolismo do phosphoro

Se no capitulo precedente julgamos ter mostrado toda a importancia do phosphoro na economia, pela constancia da sua existencia nos diversos tecidos e liquidos organicos, pela variedade dos seus compostos e pela diversidade da sua distribuição, mais difficil se nos torna pôr em evidencia toda a série de elaborações por que elle passa no organismo e quaes as características ou funções impressas nos órgãos ou tecidos que o contém.

As noções sobre este assumpto, nem sempre concordantes, espalhadas em livros e revistas, mal nos permitirão fazer a traços largos uma resenha systematica do seu importante papel.

ASSIMILAÇÃO — Pelas substancias vegetaes

e animaes, que nos servem d'alimentos, é o phosphoro introduzido na economia humana.

A riqueza dos alimentos em phosphoro é muito variavel; pôde d'um modo geral dizer-se que as substancias vegetaes o encerram em grande proporção.

Sabendo-se que diariamente excretamos pela urina phosphoro avaliado em cêrca de 2^{sr},5 de anhydrido phosphorico, era facil prevêr que seria essa, pouco mais ou menos, a quantidade absorvida por nós com a alimentação.

E' o que tentamos demonstrar com o auxilio d'uma tabella, em que *Gautier*¹ apresenta a quantidade e a natureza média da alimentação diaria d'um habitante de Paris.

Os numeros por nós apresentados foram calculados um tanto grosseiramente, é certo, mas, no emtanto, bastam a dar uma ideia approximada da distribuição do phosphoro nalguns alimentos.

¹ In Chimie biologique page 796.

Tabella da distribuição do phosphoro ¹
numa ração alimentar média

Alimentos	Quantidades em gr.	Contendo :			
		Albumi- noides	Corpos gordos	Hydratos de car- bone	Ph ²⁰⁵ total
Pão	410	36,9	4,8	184,5	0,649
Carne	266	53,0	11,0	3,0	0,525
Legumes	298	12,5	1,6	60,1	0,910
Ovos	25	3,6	3,5	vestigios	0,049
Leite	150	7,1	6,0	6 0	0,045
Queijo	6	2,0	1,2	vestigios	0,010
Manteiga	25	0,3	20,0	—	vestigios
Vinho	500	vestigios	vestigios	40,0	0,142
Assucar	40	—	vestigios	40,0	—
Sal	18	—	—	—	—

O phosphoro dos alimentos encontra-se em dois estados: sob a fórmula mineral—*phosphatos* e sob a fórmula organica—*lecithinas, nucleinas, etc.*

Introduzidos no tubo digestivo, os phos-

¹ Os algarismos apresentados nesta tabella representam principalmente a quantidade de anhydrido phosphorico contido nas cinzas das substancias mencionadas, mas seria curioso avaliar a quantidade de phosphoro organico contido nos alimentos, afim de esclarecer a importante questão versada em physiologia sobre o valor alimentar das combinações organicas do phosphoro, particularmente das *lecithinas* e *nucleinas*. Infelizmente os documentos por nós consultados, não obstante as nossas aturadas pesquisas, nada nos auxiliaram a este respeito.

phatos ¹, poucas modificações experimentarão com a acção dos succos digestivos.

O acido chlorydrico do succo gastrico solubilizará os phosphatos insoluveis e transformará os trimetallicos em mono ou dimetallicos, conforme as condições que atraz deixamos expostas.

Os outros succos como a bilis, succo pancreatico e succo enterico ainda menores transformações lhes poderão fazer soffrer; quando muito, algumas trocas de bases, como a cal e a magnesia por outras, como a potassa e a soda, para as quaes o acido phosphorico tem maior affinidade.

E' o que parece deduzir-se da analyse dos phosphatos do sangue, onde existem em grande abundancia os phosphatos alcalinos.

Pouco ou nada modificados pela digestão, os phosphatos passam ao sangue que os distribue a todas as cellulas da economia.

Quanto ás combinações organicas do phosphoro, é problema ainda muito complexo saber se são ou não absorvidas depois da elaboração digestiva.

Modificadas pelos succos digestivos d'um modo analogo ás outras substancias proteicas,

¹ Segundo *Sanson e Caulet* os phosphatos calcarios não se fixariam na economia, eliminando-se com as materias fecaes. *Bouchar*d admite uma absorpção parcial. In *Clinique therapeutique* de G. Lyon.

as materias organicas phosphoradas não offercem, ¹ pelo que respeita á digestão, interesse de maior.

No entanto as nucleinas e as lecithinas merecem ser particularmente estudadas.

Segundo os trabalhos de *Hoppe-Seyler* e de *Bokay*, admittia-se em geral que a absorção das nucleinas pelo tubo digestivo era insignificante.

Apoiava-se este modo de vêr na resistencia que as nucleinas mostravam á acção dos succos digestivos e na presença constante de quantidades consideraveis d'estes corpos nos dejectos dos cães.

Mas *Salkowski* demonstrou recentemente que só $\frac{15}{100}$ do phosphoro da caseina ² se encontra no precipitado de paranucleina; o resto fica em dissolução com as albumoses e peptonas sob uma fórma que ainda se desconhece. Por outro lado, o proprio precipitado de paranucleina, submettido á acção d'um succo digestivo energico, redissolve-se ³ deixando um liquido completamente limpido.

As nucleinas, por exemplo, do thymus cedem egualmente uma parte do seu phosphoro ao succo gastrico, mais facilmente ainda ao

¹ O seu desdobramento já foi estudado na segunda parte.

² A caseina é uma nucleo-albumina.

³ Sem duvida com formação d'acido paranucleinico.

succo pancreatico, e neste ultimo caso sob a fórma d'acidos nucleinicos, que parecem ser absorviveis, pois que *Gumlich* observou num cão, depois da ingestão de 22 gr. d'acido nucleinico do thymus, um augmento de 2^{gr.},5 d'anhydrido phosphorico nas urinas. Mais de metade do acido nucleinico foi absorvido, conforme assevera este experimentador.

As nucleinas ou pelo menos os fragmentos muito complicados da sua molecula, como os acidos nucleinicos, parecem, pois, ser absorvidos.

O facto de ser a materia albuminoide principal do leite, unico alimento do recém-nascido, uma nucleo-albumina vem confirmar d'algum modo esta asserção; os fermentos digestivos desdobram a caseina numa caseina-peptona e numa paranucleina que se deposita sob a fórma insolúvel nos ensaios de digestão artificial, mas cujos destinos no organismo não são conhecidos.

Pelo que diz respeito ás lecithinas existem as mesmas duvidas.

A esteapsina do succo pancreatico desdobra muito rapidamente *in vitro* as lecithinas dos nossos alimentos, transformando-as, como já vimos, em acido phosphoglycerico ¹ que re-

¹ Pasqualis, in *Revue internationale de medecine et chirurgie pratiques* (1894).

siste energeticamente á putrefacção e que é provavelmente na sua maior parte absorvido, pois que se não encontram sequer vestigios nas fezes. A cholina, pelo contrario, é destruida com producção de gaz dos pantanos; quanto aos acidos gordos, são em parte absorvidos e em parte eliminados nas fezes sob a fórma de saes de cal.

O papel dos compostos phosphorados no organismo parece ser muito consideravel.

Para as nucleinas a sua constante presença nos nucleos cellulares é bastante para nos fazer suspeitar a sua importancia.

No entanto, o estudo das suas funcções reduz-se a alguns factos esparços e sem ligação, mas ainda assim que se mostram do mais alto interesse.

Sabe-se hoje que certas especies de nucleinas dão pelo seu desdobramento hydratos de carbono, d'onde resulta uma relação importante entre estes corpos e uma das classes dos nossos alimentos organicos.

Por outro lado, as investigações modernas tendem a estabelecer um laço, cada vez mais estreito, entre a vida dos globulos brancos, elementos ricos de nucleina, e a producção do acido urico e das bases xanthicas.

Finalmente, attribuem-se aos acidos nucleinicos propriedades bactericidas e coagulantes, procurando dar-se assim uma expli-

cação chimica do phenomeno da phagocytose.

Os acidos nucleinicos coagulam as materias albuminoides; em solução a $0,5/100$ matam os bacillos do cholera em trez minutos, os da febre typhoide em hora e meia, os estreptococos em duas e um quarto e os estaphylococos em cerca de seis horas.

Esta propriedade pode ser attribuida, quer á sua acção coagulante, quer á sua acidez; mas convém notar que, nem o tannino, nem o acido acetico produzem os mesmos effeitos.

Nas cellulas, por exemplo, nos leucocytos em que os acidos nucleinicos estão retidos seguramente em combinações mais fracas, facilmente desfeitas por qualquer fermento hydrolytico, a sua acção póde egualmente exercer-se sem duvida com uma energia maior, pois que actuan, não em solução diluida, mas em massa concentrada.

Os factos confirmam em parte este modo de vêr. *Lilienfeld* extraiu das paredes intestinaes do boi uma nucleo-albumina que, pela acção da agua de cal, produziu um corpo phosphorado francamente acido, apresentando a composição centesimal das nucleinas, o qual, no dizer de *Klemperer*, goza d'uma acção bactericida notavel.

E' tambem á presença no leite do grupo

nucleinico da caseina que hoje se attribue a pouca intensidade dos phenomenos de putrefacção intestinal nos animaes exclusivamente alimentados com leite.

Finalmente a nucleo-histona, isolada dos leucocytyos por *Lilienfeld*, que é uma nucleo-albumina, goza tambem de propriedades anticoagulantes bem estudadas; segundo *Spitzer*, os tecidos decompõem tanto mais activamente a agua oxygenada quanto mais ricos são em nucleinas.

As lecithinas desempenham um papel dos mais importantes na vida cellular.

Encontram-se em abundancia nos tecidos, que são a séde d'uma proliferação activa e d'um desenvolvimento intenso. Predominam na gema do ovo, constituindo, ao que parece, o agente chimico das primeiras phases d'evolução cellular. Apparecem tambem em certos tumores de desenvolvimento rapido.

A histo-chimica demonstra a presença de lecithinas na maior parte dos orgãos, mas estas mostram-se de preferencia predominantes naquelles orgãos que tem um papel preponderante na nutrição; o systema nervoso encerra-as em forte proporção.

Todavia convém assignalar que a lecithina é sobretudo necessaria ao organismo durante os periodos activos de desenvolvimento.

Já em 1882 o reconheceu *Bouchard*¹, que disse «Sans lécithine vous ne ferez ni tube nerveux, ni globules sanguins, ni bien d'autres cellules dont la formation rapide est toujours préparée par l'accumulation de la lécithine».

Foi *Danielewski* que, em 1895, chamou a atenção dos physiologistas sobre os effeitos da lecithina no crescimento².

Sereno, de Turim, repetiu as mesmas experiencias sobre cães e obteve identicos resultados³.

Investigando a influencia da lecithina injectada, por via sub-cutanea, nos caviás, *Desgrez* e *Zaky* verificaram que esta substancia possui uma acção favoravel nas trocas nutritivas, manifestando-se por uma intensa elaboração azotada, uma fixação maior do phosphoro e um accrescimento notavel do peso dos animaes.

Gilbert e *Fournier*, injectando lecithina em solução oleosa, verificaram igualmente que esta favorece o desenvolvimento dos animaes de pouca idade; administrando-a, por via gastrica, a doentes tuberculosos notaram au-

¹ In Cours de pathologie general (Maladies de croissance).

² C. R. de l'acad. des sciences, t. 71, p. 1167.

³ C. R. Soc. de Biologie, t. 52, p. 795.

gumento d'appetite e do peso e melhoras do estado geral ¹.

Segundo *Carrière*, a lecithina administrada a crianças normaes produz accrescimos notaveis de peso. Nos individuos submettidos a esta medicação, a estatura augmenta mais do que naquelles que a não tomam. O numero das hematias cresce ² d'um modo notavel (800.000 a 1.000:000) e este crescimento, sensivel ao fim d'alguns dias, mantêm-se por muito tempo.

Claude e *Zaky* verificaram que a ovo-lecithina melhora um estado geral mau e de pauperado, levantando as forças e despertando o appetite.

Observa-se tambem o abaixamento da cifra dos phosphatos urinaes, logo em seguida á sua ingestão e esta retenção do phosphoro persiste durante varias semanas pelo menos ³.

Ultimamente, *Chabrié* ⁴ publicou um estudo notavel ácerca do modo como as lecithinas actuam sobre o mecanismo do crescimento e especialmente sobre a formação do tecido osseo.

¹ C. R. Soc. Biologie, t. 53, p. 145.

² C. R. de l'acad. de médecine, in Bulletin medical, 17 août 1901.

³ Presse medicale n.º 78 (1901).

⁴ Chabrié in Phénomènes chimiques de l'ossification (1895).

Eis as conclusões geraes:

I) As cellulas cartilagineas, proliferando no logar em que se deve formar o primeiro ponto d'ossificação, rarefazem a substancia da cartilagem e favorecem a osmose dos liquidos nutritivos.

D'aqui resulta a introduccão nestas cellulas d'un liquido mais alcalino que o sangue, mais rico do que este em saes ammoniacaes, segundo as leis d'osmose, e contendo urea facilmente transformavel em carbonato de ammoniaco por causa da alcalinidade do meio.

II) O conteudo das cellulas cartilagineas póde, em virtude d'esta alcalinidade, deixar os saes calcareos depositarem-se nas paredes cellulares, mas uma causa mais importante favorece ainda a sua precipitação. Esta é devida á acção decomponente dos saes ammoniacaes sobre os globulos rubros do sangue, a qual tem por consequencia o apparecimento da lecithina. Esta substancia, pela sua notavel propriedade de fixar o acido carbonico, determina a insolubilidade dos phosphatos terrosos e do carbonato de cal. Se a alcalinidade do meio é tal que saponifique a lecithina, favorecerá a calcificação pelo acido phosphorico proveniente da sua decomposição e a alcalinidade do meio determinará de per si só a precipitação dos phosphatos.

III) Os saes ammoniacaes introduzidos por

osmose e fornecidos pela transformação da urea, operam a metamorphose da substancia fundamental da cartilagem em substancia ossea.

Estas conclusões baseiam-se em experiencias de laboratorio e em exames feitos sobre animaes. D'essas experiencias mencionaremos somente aquella em que se prova o modo d'acção da lecithina na precipitação dos saes calcareos.

A destruição dos globulos do sangue põe em liberdade uma substancia chimica — a lecithina, que actua como uma base fraca capaz de fixar o acido carbonico ($2^{\text{e}}\text{c},77$ de CO_2 para $0,9^{\text{r}}092$ de lecithina); esta lecithina, misturada com uma solução de phosphato e carbonato de cal em agua saturada d'acido carbonico, provoca a precipitação d'estes saes, apoderando-se do acido carbonico que os mantêm dissolvidos.

Segundo as recentes investigações de *Desgrez* e *Zaky* ¹, a lecithina não actua sómente sobre o crescimento, determinando a formação do tecido osseo; parece tambem intervir egualmente augmentando a percentagem do phosphoro organico do cerebro e dos centros nervosos. Haveria, pois, uma dupla acção da lecithina, uma local sobre os ossos e outra geral que, actuaria pela estimulação trophica re-

¹ C. R. de la Société de Biologie—1902.

sultante da nutrição exaggerada em phosphoro dos centros nervosos, reguladores dos phenomenos de desenvolvimento.

A fim de bem relacionar todos estes factos, resta-nos fallar mais desenvolvidamente da absorpção das lecithinas e nucleinas.

Dissemos atraz que algumas experiencias tendiam a demonstrar ser as nucleinas e as lecithinas absorvidas, depois de mais ou menos simplificadas pela digestão.

Por outro lado, como veremos, factos militam em favor da sua synthese no organismo, á custa de substancias que parecem ser aproximadamente os seus productos de decomposição.

Assim é, que, quando um organismo não encontra na alimentação os materiaes necessarios á edificação cellular de certos orgãos, cujo desenvolvimento se torna imperioso, não sómente os arrebatam aos orgãos já formados que os conteem, mas ainda os fabrica á custa da decomposição das substancias organicas capazes de cederem os elementos necessarios a estas syntheses.

Algumas observações de *Kossel* sobre a formação das nucleinas dos nucleos á custa das paranucleinas da gemma do ovo, durante o periodo de incubação, e sobretudo a classica observação de *Miescher* demonstram este facto d'um modo brilhante.

Assim *Miescher*¹ observou que enquanto os salmões sobem o Alto-Rheino afim de desovar, migração que dura de quatro a quatorze mezes, estes animaes não tomam nenhum alimento. O peso dos ovarios augmenta contudo, passando de 0,4 a 19 ou a 27 por 100 do peso do corpo. Parallelamente, vêem-se desapparecer os musculos, e notavelmente as massas musculares do tronco.

Demonstrou mais que o grande musculo do tronco soffre só por si uma perda d'albumina, sufficiente para cobrir o augmento correspondente dos ovarios.

Como os óvos são muito ricos de nucleina e de lecithina e os musculos só contem relativamente muito pequena quantidade d'estas, abundando principalmente as albuminas, os phosphatos e a gordura, torna-se necessario admittir que, por transposições chimicas muito profundas, o organismo effectua a synthese das lecithinas e nucleinas á custa das albuminas, da gordura e dos phosphatos do tecido muscular.

O papel dos phosphatos na economia é tambem muito importante.

Vimos já que estes se pódem prestar, depois de previamente dissociados, á synthese dos albuminoides superiores phosphorados.

Assim, alem dos factos já citados, vemos

¹ In Lehrb. der physiol. Chem. von Bunge.

que, na mulher durante o periodo da gestação,¹ os phosphatos se depositam em osteophytas na bacia, como que formando uma reserva apta a ser aproveitada no desenvolvimento do embrião, e, como consequencia d'este facto, a quantidade dos phosphatos excrementiciaes baixa sensivelmente.

Acontece o mesmo durante o primeiro periodo de dentição, em que a cifra total dos phosphatos excretados baixa d'egual modo.

Mas tudo nos leva a crêr que não seja exclusivamente este o seu papel.

Do estudo comparado da distribuição dos phosphatos nos diversos tecidos da economia, é verosimil concluir-se² que as suas moleculas estão dispostas em um agrupamento methodico no meio dos elementos histologicos d'origem proteica, aos quaes formam, por assim dizer, um esboço d'esqueleto e, em virtude da sua qualidade e quantidade, confere áquelles elementos um certo numero de propriedades especiaes.

Este modo de vêr impõe-se para o tecido osseo; todos os auctores estão d'accordo em que a osseina não existe chimicamente combinada³ com os phosphatos de cal e de magne-

¹ Jeanselme — Les maladies des reins in Pathologie generale de C. Bouchard.

² Jolly. Les phosphates.

³ Chimie biologique, Gautier.

sia, mas sim formando uma associação, por tal modo intima, que os acidos mineraes não destroem por completo.

E' curioso citar a este respeito as experiencias feitas por *Papillon* sobre animaes de pouca idade, em que ficou provada a possibilidade de se substituir parcialmente o phosphato de cal dos ossos pelos phosphatos isomorphos de magnesia e estronciana, por meio da alimentação lactea privada de saes calcareos e abundante nos de magnesia e estroncio.

Nos outros tecidos é um tanto mais difficil provar a mesma asserção, mas as noções, que deixamos descriptas sobre o papel dos saes na economia, justificam-na até certo ponto.

Mas ha mais; as analyses do tecido muscular mostram uma variação relativamente grande da sua riqueza em phosphatos, segundo este pertence a animaes melhor ou peor alimentados, sem que os elementos musculares apresentem a minima alteração.

Na tabella seguinte, encontra-se a distribuição dos phosphatos, segundo a sua natureza e quantidade, d'onde resalta logicamente o que procuramos demonstrar.

Tabella da distribuição dos phosphatos

Analyses %	K ³ PhO ⁴	Na ³ PL.O ⁴	Mg ³ (PhO ⁴) ²	Ca ³ (PhO ⁴) ²
	expressos em Ph ² O ⁵			
Osso:				
Segundo Carnot .	—	—	0,328	27,572
Cartilagem:				
Segundo Bibra .	—	0,135	0,047	0,067
Musculo:				
Segundo Bunge .	0,5	indeterminados		
» Jolly .	0,343		0,164	0,048
» o auctor .	0,260		0,1956	
Sangue:				
Segundo o auctor .		0,1195		0,0396
Globulos rubros:				
Segundo Strecker .	0,169	—	0,0073	0,0114
Sôro sanguineo:				
Segundo Schmidt .	—	0,1271	0,0218	0,0208
Cerebro:				
Segundo Geoghegan	0,258	—	0,03	
Segundo o auctor .	0,226		0,027	

Da analyse comparativa dos numeros citados resulta que:

O tecido osseo, material organico de resistencia, apresenta sómente na sua constituição

phosphato de cal e de magnesia, ambos insolúveis na agua.

Na cartilagem, tecido ainda muito resistente mas apresentando já uma certa flexibilidade, a insolubilidade dos phosphatos terrosos é como que temperada pela quantidade relativamente elevada de phosphato de soda.

No musculo, o phosphato de potassa predomina alliado a uma quantidade quasi igual de phosphatos terrosos; d'ahi a sua consistencia molle e ao mesmo tempo resistente.

No sangue é ainda mais notavel a distribuição dos phosphatos; nos globulos rubros, órgãos dotados d'uma certa consistencia, predomina quasi exclusivamente o phosphato de potassa, ao passo que no plasma existe quasi exclusivamente phosphato de soda.

No cerebro, órgão molle por excellencia, domina quasi exclusivamente o phosphato de potassa.

DESASSIMILAÇÃO. — Da totalidade do phosphoro alimentar ingerido, cerca de $\frac{25}{100}$ são rejeitadas pelas fezes (bilis, detricos alimentares, etc.), o restante ¹ é excretado pela urina.

O phosphoro urinario encontra-se debaixo de duas fórmulas conhecidas — phosphoro in-

¹ Uma pequenissima porção é eliminada pelos cabellos e pelo suor, mas não póde ser calculada em virtude da sua variabilidade.

completamente oxydado ¹ e phosphoro mineral (phosphatos).

O phosphoro incompletamente oxydado é representado principalmente por acido phosphoglycerico ², havendo comtudo na urina, segundo *Lépine*, outras combinações phosphoradas incompletamente oxydadas com o valor de cêrca de $\frac{1}{100}$ do phosphoro total. *Engel* calcula todo o phosphoro incompletamente oxydado em cêrca de $\frac{1,4}{100}$ do phosphoro total.

O acido phosphoglycerico, segundo *Lépine* e *Gautrelet*, parece provir normalmente da decomposição das lecithinas cerebraes, o que, no momento actual, não parece poder affirmar-se d'um modo categorico.

A eliminação normal do phosphoro incompletamente oxydado é, no dizer de *Lépine* e *Eymonnet* ³, de cêrca de 15 milligr. por litro, ou sejam 0^{gr},02 por 24 horas, o que corresponde para 100 partes d'azoto eliminado a uma média de 0,15 a 0,30 de phosphoro.

Thorion avalia a relação ⁴ entre o acido phosphorico mineral e o acido phosphorico organico ⁵ em cêrca de $\frac{85,4}{100}$.

¹ Tambem chamado por alguns auctores phosphoro organico ou neutro.

² No estado de glycerophosphato de potassa.

³ C. R. de l'Acad. des sciences (28 janvier 1884).

⁴ Esta relação é chamada coefferente d'oxydação do phosphoro por A. Robin.

⁵ Acido phosphoglycerico expresso em Ph²⁰⁵.

*Zuelzer*¹ estudou minuciosamente as variações physiologicas do phosphoro incompletamente oxydado em sete individuos normaes.

Para isso reunia a urina de dois a trez dias d'um mesmo individuo, submettido a uma alimentação constante e que não effectuava nenhum trabalho muscular especial, e procedia á determinação dos phosphoros mineral e incompletamente oxydado. Verificou que, nestas condições, a dois grammas de anhydrido phosphorico (phosphatos) eliminado em media por dia, correspondia approximadamente 0^{gr},05 de phosphoro incompletamente oxydado.

Reconheceu além d'isto que, se as relações das duas fórmias de phosphoro urinario ficavam quasi constantes para um mesmo individuo, as quantidades absolutas variavam consideravelmente de individuo para individuo, mantendo-se, porém, as relações quasi constantes.

A comparação com os resultados obtidos nas dosagens do azoto mostrou que estas variações dizem respeito a oscillações da assimilação e da desassimilação. O trabalho muscular, assim como a alimentação, não influencia a excreção do phosphoro incompletamente oxydado; este parece depender da destruição das cellulas nervosas e da acção de certas causas

¹ Année biologique de 1898-1899.

pathologicas, ainda incompletamente estudadas.

Lepine, Eymonnet e Aubert ¹, por seu lado, estudaram o effeito de certos estados morbidos sobre a excreção do phosphoro incompletamente oxydado e verificaram que:

1.º Num caso d'apoplexia, causada por um foco hemorrhagico da capsula externa, no qual a perda dos sentidos durou duas horas, o phosphoro incompletamente oxydado tinha augmentado do quadruplo ($\frac{4,7}{100}$ do phosphoro total).

2.º Num caso de epilepsia, a urina consecutiva ao ataque continha o triplo do phosphoro incompletamente oxydado normalmente ($\frac{2,2}{100}$ do phosphoro total).

3.º Num caso d'ataque hystero-epileptico, a proporção d'este phosphoro attingiu o duplo do normal ($\frac{1,8}{100}$ do phosphoro total).

4.º Num caso de *delirium tremens*, havia um certo augmento de phosphoro incompletamente oxydado ($\frac{1,3}{100}$ do phosphoro total).

Segundo *A. Robin*, ² existe uma variedade de neurasthenia (phosphoruria) caracterizada pela eliminação d'uma quantidade consideravel de phosphoro incompletamente oxydado (6 ou 7 vezes maior que no estado normal),

¹ C. R. de l'Acad. des sciences, in loc. cit.

² Traité de therapeutique appliquée.

eliminação que predomina sobretudo no período diurno.

Com a anemia grave, com a tísica e com a degenerescencia gordurosa do figado encontra-se frequentemente augmento de phosphoro incompletamente oxydado na excreção urinaria; pelo contrario, com as meningites e alguns outros estados nervosos organicos a proporção d'este phosphoro baixa sensivelmente em relação ao azoto, podendo coincidir ou não com um augmento relativo do acido phosphorico mineral.

Os phosphatos normaes da urina, segundo *Oliviero*¹, são representados pelos phosphatos bisodico, bipotassico, bicaleico, tricalcico, bimagnesiano, trimagnesiano e ainda, algumas vezes, pelo phosphato acido de magnesia; nas urinas alteradas encontram-se tambem o phosphato acido de soda², o duplo de potassa e soda e o ammoniaco-magnesiano.

D'uma maneira geral, dois terços (60 a 70 por 100) do acido phosphorico existem combinados com os alcalis³ e apenas um terço (30 a 40 por 100) combinado com as terras, na

¹ Societé de Biologie (bulletin de 1892).

² O acido urico, em presença do phosphato de soda da urina, dá por dupla decomposição phosphato acido de soda e urato de soda — Yvon — Analyse des urines.

³ A proporção do phosphato de soda é muito superior á do phosphato de potassa. — Yvon, in loc. cit.

proporção de 67 por 100 para os phosphatos de magnesia e de 33 por 100 para os de cal.

A quantidade d'anhydrido phosphorico eliminado em 24 horas, independentemente da fórma das suas combinações, varia em limites bastante consideraveis, como se pode vêr pela analyse das medias apresentadas por diversos auctores :

Byasson	2, ^{gr.} 0
Beaunis	2, 1
Gautier	2, 5
A. Aguiar	2, 5
Mercier	3, 2
Yvon	3, 2
Parkes	3, 2
Bouchard	3, 5
Vogel	3, 5
Pettenkoffer	4, 2

As variações d'estas medias dependem, não só dos methodos diversos empregados nestas analyses ¹, mas tambem d'outros factores muito importantes como a idade, o sexo, a alimentação, circumstancias individuaes particulares e até da influencia climaterica da raça ² e do solo ³.

¹ Os resultados de Pettenkoffer são obtidos por dosagem com o perchloreto de ferro, que dá resultados superiores aos do azotato d'uranio.

² A característica da urina portugueza é a diminuição absoluta e relativa dos phosphatos. — Gazeta medica — Urina normal portugueza do prof. Aguiar.

³ Os terrenos pobres em phosphatos produzem, por

A quantidade d'anhydrido phosphorico excretada varia d'um modo notavel durante as horas do dia e da noite.

Segundo *Beaunis*:

Das 6 h. da manhã ao meio dia. . . .	0, ^{gr.} 407
Do meio dia ás 6 h. da tarde	0, 622
Das 6 h. da tarde á meia noite. . . .	0, 490
Da meia noite ás 6 h. da manhã	0, 553

Aqui o minimo d'anhydrido phosphorico excretado encontra-se de manhã e o maximo depois do meio dia.

Zuelzer, Neubauer, Speck e Haxthansen que se occuparam d'este problema, são todos concordes em que o minimo d'eliminação se realisa de manhã, mas não o são quanto ao periodo das 24 horas em que se realisa o maximo. Segundo *Gautier*, este maximo d'eliminação succede de tarde.

Estudou ainda *Beaunis* as variações horarias do anhydrido phosphorico e representou-as por uma curva, que apresenta as seguintes particularidades: a partir das 7 horas e meia da manhã, ponto minimo, a curva eleva-se primeiro muito pouco até ás 10 horas e meia

intermedio da vegetação, raças animaes pequenas e pouco desenvolvidas. Este effeito faz-se mesmo sentir nos homens, os quaes, mais de 50/100, são improprios para o serviço militar, por insufficiencia de desenvolvimento.—Reul—Utilité des phosphates—Congrés Namur, 1901.

da manhã, depois, a partir d'este ponto, soffre um augmento rapido, entrecortado d'algumas interrupções, até á 1 hora da tarde, fica quasi estacionaria até ás 5 horas e meia e desce, em seguida, gradualmente até de manhã ¹.

A influencia do sexo tambem é accusada pela maioria dos auctores; assim, na mulher, as medias, que exprimem a eliminação do anhydrido phosphorico, são sensivelmente mais baixas do que as do homem ².

A influencia da idade tem sido pouco estudada; comtudo *Zuelzer* fez uma serie de determinações em urinas pertencentes a individuos de idades differentes que, se não tem um valor positivo, pois só recollhia as urinas emitidas das 7 horas da manhã á 1 da tarde, nos elucidam d'algum modo este ponto.

19 annos	0,223
21-22 »	0,438
25-27 »	0,602
31-32 »	0,412
39 »	0,322
70-75 »	0,292

O que resalta d'esta tabella evidentemente é um augmento d'excreção d'anhydrido phos-

¹ Revue medicale de l'Est (1882).

² Yvon, por exemplo, dá para media na mulher 2gr-6, em 24 horas.

phorico até aos trinta annos e a partir d'ahi uma diminuição gradual.

A opinião de *Gautier* concorda com este modo de vêr.

As variações do acido phosphorico, causadas pelo trabalho muscular, dependem, segundo *Mairet*,¹ da maior ou menor intensidade do trabalho executado, em relação com a natureza da alimentação.

Assim, egual trabalho muscular póde no mesmo individuo modificar ou não a eliminação do acido phosphorico, segundo a alimentação.

Quando um individuo sujeito a um regime mixto, relativamente pouco reconstituente, se submete a um trabalho muscular bastante energico, produzem-se as seguintes modificações: augmento do azoto e do acido phosphorico unido aos alcalis, ficando os phosphatos terrosos invariaveis.

Quando este mesmo individuo se submete a um regime vegetal e a um trabalho semelhante ao do primeiro caso, as modificações, acima mencionadas, accentuam-se, produzindo-se além d'isso uma differença; o acido phosphorico combinado com as terras, que no primeiro caso ficava inalteravel, tem uma ligeira tendencia a diminuir.

¹ Société de biologie in séance du 5 juillet 1884.

Quando, pelo contrario, este mesmo individuo se submete ao mesmo trabalho precedente com uma alimentação exclusivamente animal, não se produz modificação alguma na eliminação do acido phosphorico.

Por outro lado, as investigações de *Mairet* mostram que, para uma identica alimentação no mesmo individuo, o trabalho muscular faz ou não sentir, segundo a intensidade, a sua acção sobre a excreção dos phosphatos. Assim, se no individuo, que serviu para estas investigações, submettido ao regime mixto é diminuida a intensidade do trabalho muscular, nenhuma modificação se produz na eliminação do acido phosphorico. Inversamente se, quando a alimentação é superabundante, a intensidade do trabalho é augmentada, vê-se a eliminação do acido phosphorico e do azoto soffrer as modificações indicadas acima, emquanto um trabalho menos intenso não produzia modificações.

Estes resultados, aparentemente contraditorios, explicam-se perfeitamente e confirmam-se; provam que existe uma relação estreita entre o trabalho muscular e a alimentação: quando esta é sufficientemente abundante, em relação com a intensidade do trabalho, não se produz modificação alguma no acido phosphorico, mas, quando a intensidade do trabalho muscular excede a riqueza d'alimen-

tação, este trabalho faz sentir nitidamente a sua acção sobre a eliminação do acido phosphorico e do azoto. A alimentação póde pois compensar as perdas d'acido phosphorico que o trabalho faz soffrer á economia, mas tambem é verdade que o musculo emprega acido phosphorico para produzir energia, como o demonstra a seguinte experiencia directa: quando se submete um cão, privado d'alimentos ha quarenta e oito horas, a um exercicio muscular energico e se examina comparativamente neste animal o sangue da arteria e o da veia femoral, vê-se que o sangue venoso é mais rico em acido phosphorico do que o arterial.

As relações que existem entre o trabalho muscular e o acido phosphorico são:

O acido phosphorico relaciona-se com a nutrição e o funcionamento dos musculos; o trabalho muscular faz sentir a sua acção sobre o acido phosphorico eliminado pelas urinas, augmentando o acido phosphorico unido aos alcalis.

Estas conclusões estão d'accordo com as de *Lehmann* e *Mosler*; mas, segundo *Pettenkoffer* e *Voit*, *Byasson* e *North*, o trabalho muscular nada influiria na eliminação dos phosphatos. *Hugounenq* opina que o esfalfamento ou a fadiga muscular exaggerada produzem uma phosphaturia temporaria.

As relações que possam existir entre a eli-

minação do acido phosphorico e a actividade cerebral têm sido muito discutidas.

Já no principio do seculo XIX *Couverbe* e *Vanquelin* suppozeram haver relações estreitas entre as funcções cerebraes e os phosphatos urinarios, chegando a affirmar que o estado intellectual dependia da composição phosphatada do cerebro.

Byasson,¹ no intuito de estudar a influencia da actividade cerebral sobre a composição urinaria, submetteu-se a um regime alimentar uniforme, cuja composição tinha sido previamente determinada pela analyse chimica; nestas condições entregou-se alternadamente a um trabalho, ora exclusivamente muscular, ora intellectual.

A analyse diaria da urina mostrou que a quantidade d'urea eliminada, durante o periodo de trabalho muscular, era em media de 20 grammas, e que, no periodo d'actividade cerebral se elevava de 22 a 23 grammas, o que correspondia a um augmento de $\frac{1}{7}$ a $\frac{1}{10}$.

A proporção do acido phosphorico eliminado no periodo de trabalho intellectual foi dupla da que se encontrou no periodo de exercicio muscular.

Ora, como durante todo o decorrer da ex-

¹ Sur la relation qui existe á l'état physiologique entre l'activité cérébral et la composition des urines — *Byasson* — 1868.

perencia, a natureza, quantidade e composição dos alimentos ficaram constantes, a proporção entre o azoto e o acido phosphorico deveria ficar constante, se os materiaes eliminados proviessem da alimentação.

A duplicação da quantidade d'acido phosphorico levou este auctor a admittir que, pelo menos uma grande parte d'este acido, era devida á destruição parcial dos elementos nervosos.

Mairet,¹ por seu lado, estudando a eliminação do acido phosphorico nas suas relações com a actividade cerebral, opina, em consequencia dos seus resultados, que:

1) o acido phosphorico relaciona-se directamente com a nutrição e com o funcionamento do cerebro.

2) o trabalho intellectual repercute-se sobre a nutrição em geral, diminuindo a sua intensidade.

3) o trabalho intellectual modifica a eliminação do acido phosphorico urinario; diminue a quantidade de phosphatos alcalinos e augmenta a dos phosphatos terrosos.

Apezar das conclusões dos auctores citados, *Gautier* mostra-se desfavoravel á opinião corrente; attribue o augmento da eliminação dos phosphatos a excessos d'alimentação.

A alimentação, segundo a sua natureza e

¹ In loc. cit.

quantidade, influe tambem d'um modo pronunciado sobre a eliminação dos phosphatos urinarios; assim todos os auctores são concordes em que uma alimentação muito animalizada, bem como as substancias excitantes, o vinho, a cerveja, etc., augmentam a quantidade de phosphatos exeretada; pelo contrario, um jejum prolongado faz baixar consideravelmente a quantidade de phosphatos eliminada, sem que comtudo o seu valor passe além d'um certo limite ¹.

A influencia dos estados pathologicos sobre a eliminação dos phosphatos urinarios consiste na modificação da sua quantidade e da sua qualidade.

Augmentam na diabetes (*Robin*), rheumatismo chronico (*Engel*), canero (*Muller*), oxaluria (*Vieillard*), leucocythemia (*Labadie-Lagrave*), osteomalacia (*Barruel e Solly*), rachitismo (*Hugoumenq*), diabetes phosphatica (*Tessier*), atrophia aguda do figado (*Engel*), meningite aguda (*Labadie-Lagrave*), no periodo de deffervescencia das doenças infecciosas (*Vieillard*), nos dois primeiros periodos da tuberculose pulmonar chronica (*Robin*) e nos tumores do cerebro (*Leyrie e Jacquin*).

Diminuem em todas as doenças infecciosas, com excepção do periodo de deffervescen-

¹ Jeanselme in Traité de médecine de Brouardel.

cia (*Vieillard*), na hydrocephalia aguda (*Gautrelet*), na atrophia muscular progressiva (*Gautrelet*), na anemia perniciososa (*Tessier*), na gotta (*Lécorché*), nas nephrites (*Lécochér* e *Talamon*), no rheumatismo articular agudo (*Engel*) e na chlorose (*Robin*).

As modificações na qualidade têm sido menos estudadas; foram principalmente assinaladas em doenças nervosas, como a epilepsia e a hysteria.

As variações pathologicas, d'este modo estudadas em relação com as quantidades absolutas eliminadas no periodo de 24 horas, são consideradas em si d'um valor pouco importante em semiologia urinaria.

As numerosas contestações e divergencias entre os auctores, que se dedicaram ao seu estudo, assim no-lo demonstram d'um modo peremptorio.

Sómente as relações dos elementos analyticos, conjugados entre si, podem dar uma ideia nitida das modificações que os estados morbidos imprimem á composição urinaria.

E', principalmente, da relação phosphoreica¹ que se tiram elementos capazes de nos guiarem na semiotica dos phosphatos.

Assim, quando o valor d'esta relação se en-

¹ In *Urina Normal Portugueza* do prof. Aguiar (*Gazeta medica do Porto* n.º 11 — 1902).

contra diminuído e ao mesmo tempo existe uma diminuição da cifra d'urea excretada em 24 horas, diremos que ha uma hypophosphaturia, se a estas condições se juntar uma fraqueza d'eliminação dos phosphatos relativamente aos demais componentes urinarios. Quando, pelo contrario, o valor da relação phospho-urêmica está augmentado, diremos que existe uma phosphaturia.

Esta phosphaturia ainda poderá ser relativa ou absoluta. No primeiro caso, a cifra dos phosphatos eliminados em 24 horas está diminuída, comquanto exista um certo exaggero d'esta cifra relativamente á dos outros componentes urinarios; no segundo caso, o valor dos phosphatos eliminados em 24 horas está augmentado, em relação ao seu valor normal e tambem em relação ao dos outros componentes urinarios. As hypophosphaturias existem principalmente nas doenças nervosas e mentaes depressivas e tambem em estados geraes, em que a depressão organica seja accentuada.

As phosphaturias relativas são em geral characteristics do inicio das azoturias e das phosphaturias verdadeiras.

As phosphaturias absolutas são characteristics de certas perturbações nervosas, da diabetes phosphatica, de determinadas alterações osseas, da osteomalacia, de dyscrasias acidas, etc.

Quarta parte

Variações do phosphoro nalguns casos de alienação mental

O systema nervoso, pelas suas importantes funcções e especialmente como regulador geral da nutrição, deixa manifestamente presumir que as doenças, que o possam saltar, se devam repercutir, imprimindo modificações na composição do liquido excrementicial por excellencia — a urina.

E' com effeito o que a observação e a experiencia nos demonstram; comtudo o problema, apesar dos numerosos trabalhos realisados no sentido de o esclarecer, não está sufficientemente elucidado, de maneira a poder, pela analyse urologica, contribuir d'uma maneira efficaz para a diagnose das doenças mentaes.

Faremos aqui, resumidamente, uma descrição das generalidades melhor adquiridas, pois que esta questão comporta tantos casos particulares e discutíveis, que seria baldado empenho apresentar todas as opiniões.

QUANTIDADE. — D'um modo geral póde observar-se polyuria ou oliguria.

A polyuria encontra-se particularmente nas lesões do encephalo ¹ e da medulla espinal, nas nevroses e nas psycho-nevroses. O excitamento nervoso da hysteria acontece ser seguido de polyuria; depois de cada ataque epileptico é frequente tambem haver augmento na quantidade da urina excretada em 24 horas.

Nos primeiros estados da paralyisia geral e nos estados d'anciedade mental, a quantidade da urina é algumas vezes muito augmentada.

A oliguria, segundo *Lombroso*, observa-se especialmente nos casos de mania aguda, epilepsia ², idiotia e demencia.

Nos melancholicos a diminuição nas quantidades de urina chega a attingir proporções notaveis (*Rabow*).

Durante os grandes ataques de loucura, a

¹ Sabe-se que a polyuria póde ser determinada experimentalmente pela picada do quarto ventriculo (C. Bernard).

² No intervallo dos accessos.

diminuição parece ter uma relação inversa com a rapidez do desenvolvimento e com a intensidade do paroxysmo (*Addison*).

DENSIDADE.—Varia consideravelmente segundo as differentes condições mentaes. *Sutherland* e *Riogly* dizem que a densidade da urina na mania e na melancholia oscilla ordinariamente entre 1021 e 1030 para a primeira e excede frequentes vezes 1030 na ultima; na demencia assignala-lhe um valor médio comprehendido entre 1011 e 1020.

D'um modo geral parece que, nos periodos d'excitação nervosa, a quantidade relativa dos solidos está augmentada, mas nos períodos d'acalmia, tanto da mania como da melancholia, a densidade é sempre diminuida.

Na demencia, attendendo á grande quantidade d'alimentos consumidos, a diminuição deve ser considerada como uma consequencia do retardamento das trocas nutritivas.

Lombroso encontrou a densidade diminuida na melancholia, quasi normal na mania e bastante augmentada na demencia antes dos ataques d'excitação.

Rabow, por seu lado, encontrou a densidade augmentada na melancholia; mais augmentada ainda nos estados avançados de paralyisia geral. Nos casos de polyuria a urina apresenta-se muito diluida e copiosa, tendo uma densidade média de 1001.

Bethlem apresenta uma serie d'observações, formadas por 194 casos, em que determinou cuidadosamente a densidade média das seguintes doenças:

66 casos de mania aguda — D=1026

60 » de paralytia geral— D=1021

68 » de melancholia — D=1025

Côr.—Na polyuria consecutiva aos ataques d'hysteria, a urina apresenta-se sempre muito clara; acontece o mesmo nos periodos agudos de mania e de melancholia e na demencia.

A urina dos epilepticos é, segundo *Ebstein*, de côr clara, principalmente depois dos ataques; pela nossa parte verificamos que, nas urinas d'epilepticos por nós analysadas, as côres variavam do amarello-avermelhado ao vermelho-amarellado.

REACÇÃO.— Todos os auctores estão conformes em que a reacção é acida; todavia devemos mencionar que, nas nossas analyses, encontramos a maior parte das vezes uma acidez muito fraca.

ALBUMINA.— Nos casos de paralytia geral é frequente encontrar-se albumina nas urinas, mórmente depois dos ataques.

GLUCOSE.— E' frequente nos estados mentaes graves e nas lesões cerebraes; encontramos-a em dois casos d'epilepsia, como adiante se verá.

UREA. — *Rabow* achou num caso de melancholia uma excreção diaria d'urea de 6 a 20 grammas e num caso de mania aguda, respectivamente, 14,^{gr}.59 no periodo d'excitação e 23,^{gr}.5 no periodo d'acalmia.

Addison, em 60 casos de mania, encontrou sempre uma diminuição notavel da excreção ureica; os resultados das suas analyses podem resumir-se do seguinte modo: diminuição de quantidade, alta densidade, reacção intensamente acida e diminuição das quantidades d'urea e de acido phosphorico excretadas em 24 horas.

Affirma *Mairet* que, na mesma doença, a quantidade de urea é modificada para mais nos periodos d'agitação e para menos nos periodos depressivos.

Na paralyasia geral, *Sander* assignala que a quantidade d'urea é sempre menor que no estado normal, mas *Merson* affirma, pelo contrario, que nas suas observações notou sempre um augmento d'excreção. Estas duas opiniões contrarias parecem ser harmonisadas pelos resultados das analyses de *Rabow* e *Turmer*; tendo estes auctores observado numerosos casos de paralyasia geral, em que sempre attenderam á influencia da alimentação, concluem que a quantidade d'urea excretada em 24 horas varia com o estado da doença.

Assim, nos primeiros periodos encontra-

ram um augmento sensivelmente maior que no estado normal, emquanto nos estados avançados viram que existia sempre uma diminuição accentuada.

Na epilepsia *Gibson* encontrou sempre a eliminação da urea abaixo do normal.

Mairet, pelo contrario, diz-nos que, excepto nos periodos convulsivos em que a quantidade d'urea se encontra notavelmente augmentada, as variações da urea oscillam em volta do normal.

Na neurasthenia a urea não attinge o normal ou apenas o ultrapassa muito excepcionalmente.

Na hysteria ha uma diminuição das materias solidas especialmente da urea.

SUBSTANCIAS MINERAES. — *Addison* é de opinião que as quantidades de substancias mineraes ($H^2SO^4, Na^2Cl^2, H^3PhO^4$) excretadas durante um paroxysmo maniaco (mania aguda, epilepsia, paralysisia geral, melancholia, demencia) são menores do que as excretadas em igual periodo no estado normal.

Das substancias mineraes, existentes nas urinas, são os phosphatos os elementos mais importantes, em consequencia do papel que se lhes tem querido attribuir no diagnostico de certas doenças nervosas.

Gilles de la Tourette e *Cathelineau* annunciaram que, no paroxysmo hystericico, a relação

normal entre os phosphatos alcalinos e os terrosos podia ser destruída e até invertida, isto é, que a proporção dos phosphatos terrosos chegava a tornar-se igual e até superior á dos phosphatos alcalinos.

Esta relação era, segundo estes auctores, pathognomónica do paroxysmo hysterico, podendo servir, em casos de duvida, para estabelecer o diagnostico differencial entre a hysteria e a epilepsia.

Os resultados dos seus trabalhos são que, na doença precitada, a nutrição se encontra alterada d'um modo singular, podendo resumirem-se estas alterações da seguinte maneira:

1.º O residuo fixo da urina está diminuído, assim como a proporção da urea e dos phosphatos; 2.º a relação dos phosphatos terrosos, que é normalmente igual a $\frac{1}{3}$, póde tornar-se igual a $\frac{1}{2}$ ou até a $\frac{1}{1}$ (inversão phosphatica).

Num trabalho posterior, *Voulgre* confirma os resultados apresentados por *Gilles de la Tourette* e *Cathelineau*, mas não lhes liga a mesma importancia como signal pathognomónico do ataque de hysteria.

Féré e *Herbert* contestam que a inversão dos phosphatos seja característica do ataque hysterico, pois que pode ser tambem encontrada na epilepsia.

Em communicação á Sociedade de Biologia

francesa, deduz *Jules Voisin* as seguintes conclusões, baseadas na analyse rigorosa das urinas de 40 hystericos e 60 epilepticos.

1.^a a inversão dos phosphatos é muito rara; 2.^a encontra-se, não só em alguns casos de hysteria, mas tambem na epilepsia, quer no periodo dos accessos, quer no periodo de acalmia; 3.^a esta inversão pode ser tambem encontrada nos individuos sãos, depois da ingestão de certas substancias ou alimentos; 4.^a o methodo empregado na separação dos phosphatos alcalinos e terrosos não é rigoroso.

Parece serem estas conclusões as que devem ser adoptadas; com quanto não pudesse-mos fazer observações concludentes a este respeito, verificamos, após um ataque de hysteria nitidamente caracterizado, que a analyse urológica não revelou, como adiante se verá, perturbação sensivel na relação phosphoterroso-acida.

Na epilepsia, segundo *Mairet*, a eliminação dos phosphatos não é sensivelmente modificada, á excepção dos periodos de paroxys-ticos.

Os ataques d'epilepsia augmentam a eliminação do azoto e do acido phosphorico unido ás terras e aos alcalis.

O augmento do acido phosphorico unido ás terras é proporcionalmente mais consideravel que o do acido phosphorico unido aos alcalis.

lis e que o do azoto ; além d'isto, o augmento dos phosphatos terrosos encontra-se fóra do periodo d'excitação sob a influencia das vertigens epilepticas, sem que, nestes casos, o azoto e os phosphatos alcalinos estejam augmentados. Por consequencia o accrescimo do acido phosphorico combinado com as terras, que o auctor diz verificar-se sob a influencia dos ataques, deve ser attribuido a um residuo d'acido phosphorico causado pela hyperactividade das trocas d'este acido que se passam no seio da substancia nervosa. Inversamente, o accrescimo do azoto e do acido phosphorico combinado com os alcalis deve ser attribuido, não ao funcionamento do systema nervoso, mas sim á maior actividade do systema muscular produzida pelos ataques.

O periodo d'estado do mal epileptico provoca, na eliminação do azoto e do acido phosphorico, modificações da mesma ordem que as produzidas nos paroxismos.

Em vista d'estes diversos factos, podem resumir-se do seguinte modo as relações, que segundo *Mairet*, existem entre a epilepsia e o acido phosphorico urinario: 1.º na epilepsia, á excepção dos periodos convulsivos e de estado, a eliminação do azoto e do acido phosphorico não é modificada; 2.º os ataques e o periodo d'estado da epilepsia augmentam a eliminação do azoto e do acido phosphorico, em

consequencia da hyperactividade do systema nervoso.

E' ainda *Mairet* que estudou, d'um modo mais completo, a influencia da mania aguda sobre a eliminação do acido phosphorico.

As suas investigações mostram-nos que a mania aguda pode ser dividida, relativamente á influencia que exerce sobre a eliminação do azoto e do acido phosphorico, em dois periodos principaes: agitação e depressão.

Para que a agitação influencie a eliminação dos phosphatos, é necessario que tenham uma certa intensidade; do contrario não produz modificação alguma.

Além d'isto, a agitações exteriorisadas, na apparencia similhantes, podem corresponder modificações um pouco differentes na eliminação do acido phosphorico, segundo se considera o periodo d'estado ou o periodo de declinação da doença.

No periodo d'estado a cifra do acido phosphorico combinado com as terras é mais elevada que no periodo de declinação, em quanto a do acido phosphorico unido aos alcalis fica a mesma nos dois casos.

Ora, como no periodo d'estado as perturbações intellectuaes são mais notaveis que no periodo de declinação, parece que a estas se devem attribuir os augmentos verificados no rendimento dos phosphatos terrosos; o accres-

cimo dos phosphatos alcalinos será antes consequencia da agitação physica.

Esta maneira de vêr accentua-se quando se comparam os periodos d'agitação e de depressão. Nestes ultimos, com effeito, em que as perturbações psychicas persistem, o valor elevado do acido phosphorico combinado com as terras persiste tambem; se a agitação desapparecer, o numero que exprime a quantidade de phosphatos alcalinos diminue notavelmente.

Póde pois dizer-se, segundo *Mairet*, que a mania nos periodos d'agitação e depressão augmenta as trocas nutritivas que se passam no seio da substancia nervosa. Como o augmento dos phosphatos alcalinos e do azoto é inteiramente devido á agitação physica, deve-se naturalmente attribui-lo em parte á actividade muscular que existe durante o periodo d'excitação maniaca, pois que o restante prende-se com a nutrição geral.

Assim resumindo: 1.º A mania modifica diversamente, segundo os periodos, a eliminação do azoto e do acido phosphorico; 2.º A mesma doença modifica tambem as trocas nutritivas que se passam no seio da substancia nervosa, augmentando-as; 3.º A mania repercute-se em a nutrição geral; nos periodos d'agitação activa-a e nos periodos depressivos enfraquece-a.

Na neurasthenia *Vigouroux*, adoptando as analyses de *Gautrelet*, estabelece os caracteres seguintes como proprios das urinas d'esta doença :

Acidez muito superior á normal é a característica mais constante e mais nitida da urina neurasthenica. A urea não attinge a quantidade eliminada normalmente, só como excepção é que póde ultrapassá-la. O acido urico é tambem egualmente diminuido, acontecendo o mesmo com o acido phosphorico. Em resumo, haveria excesso d'acidez e diminuição de todos os outros elementos normaes.

As observações de *Vieillard*, d'accordo com as de outros analysts, indicam pelo contrario um augmento dos phosphatos. *Gilles de la Tourette* descreve assim a urina neurasthenica: «Par moment, les urines, claires, limpides, véritables urines nerveuses, sont abondamment excrétées, mais dans les intervalles variables de cette polyurie, le liquide urinaire est peu abondant, chargé, riche en couleur. Le taux de l'urée est généralement faible, bien qu'il se fasse aussi de véritables décharges azotées; par contre, il existe presque constamment une phosphaturie très marquée qui indique une élimination exagérée des éléments dont le système nerveux a besoin pour assurer son fonctionnement régulier. En dehors de ces particularités, dans les cas compliqués, il

n'existe ni sucre ni albumine dans les urines ¹».

Na melancholia e nas fórmias depressivas d'alienação mental, a urina é em pequena quantidade e bastante densa; a urea, os phosphatos e os chloretos diminuem, o acido urico e os uratos augmentam. D'um modo geral, a nutrição está notavelmente enfraquecida.

Como era nosso intuito estudar a variabilidade que soffre a eliminação dos phosphatos nas doenças mentaes, reunimos um certo numero d'observações em que predominam sobretudo casos d'epilepsia.

D'estas observações apenas mencionamos as que se nos afiguraram mais interessantes, deixando para a parte documental a sua apresentação em globo.

¹ Gilles de la Tourette, Les états neurastheniques, p 20.

OBSERVAÇÃO I

DIAGNOSTICO. — Idiotia com ataques convulsivos de grande mal epileptico.

J. G. de 17 annos d'idade, filho de paes alcoolicos ainda vivos, entrou para o hospital em consequencia de se lhe terem manifestado ataques convulsivos.

O desenvolvimento physico é normal, havendo apenas uma viciosa implantação dos dentes.

E' raro o mez em que não tem ataques epilepticos, apresentando durante os intervallos uma apathia profunda; não trabalha e alimenta-se regularmente.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.	Notas
							U	Ph	
1	20/10	1220	0,8540	0,1830	0,671	vestigios accentuados	8,2	21,57	Urina d'ataque
2	21/10	1500	1,092	0,212	0,88	leves vestigios	18,6	28,57	
3	22/10	1080	1,08	0,2376	0,8424	vestigios	8,2	22,0	
4	23/10	1500	1,2792	0,6396	0,6396	vestigios	6,13	50,0	

D'estas analyses, resulta que o ataque epileptico foi seguido d'uma eliminacão mais accentuada do phosphoro neutro e d'um augmento pouco notavel do phosphoro acido.

A relação phospho-ureica soffre um augmento notavel no dia $^{21}/_{10}$ devido a certo grau de phosphaturia.

As relações phosphoterroso-acidas apresentam-se consideravelmente diminuidas.

OBSERVAÇÃO II

DIAGNOSTICO—Demencia epileptica.

J. S. de 23 annos, filho de pae alcoolico e syphilitico e de mãe saudavel. Teve dois irmãos que morreram tuberculosos.

O motivo da admissão hospitalar foi a manifestação d'ataques convulsivos muito repetidos.

O desenvolvimento physico é regular e o estado mental, no intervallo dos accessos, é relativamente satisfatorio.

Desde julho que tem experimentado melhoras consideraveis, sendo os ataques muito menos intensos e raros.

No periodo por nós observado não apresentou nenhum ataque. O ultimo tinha succedido ha dois dias.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. ferroso	Ph. alca- lino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.
							U	Ph
5	13/10	1830	2,4888	1,6653	0,8235	0,041175	8,8	66,9
6	14/10	1300	2,821	0,585	2,286	0,091	8,2	20,7
7	15/10	2370	2,5833	0,8769	1,7064	leves vestigios	9,06	33,9
8	16/10	2230	3,2969	3,262	0,0349	vestigios	9,8	98,8
9	17/10	1900	2,413	0,988	1,425	vestigios	7,9	40,9
10	18/10	1430	2,5812	1,0082	0,6938	vestigios	11,9	38,9

Da inspecção dos resultados d'estas analyses, vê-se que o elemento mais notavel é a quantidade de phosphoro neutro eliminada durante os dois primeiros dias. As relações phospho-ureicas denotam um certo grau de phosphaturia. As relações phosphoterroso-acidas apresentam-se sempre menores que o normal, á excepção dos dias 13 e 16 em que o seu valor soffre uma alta subita e consideravel.

OBSERVAÇÃO III

DIAGNOSTICO — Epilepsia (grande mal).

O. C. de 38 annos d'idade, filho de paê sadio e mãe nervosa ¹.

O desenvolvimento physico é regular, sen-

¹ Por ser d'origem estrangeira não pudemos colher mais esclarecimentos com respeito a antecedentes hereditarios.

do comtudo muito magro. E' muito nervoso e suggestionavel, deixando-se facilmente hypnotisar. Tem uma certa difficuldade em fallar.

Apresenta accessos epilepticos repetidos, mas não intervallados regularmente.

Alimenta-se sufficientemente.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph.	Notas	
							— U	— Ph		
11	18/9	630	0,6536	0,166	0,4929	vestigios	7,0	24,5	Urina d'ataque	
12	19/9	600	0,768	0,195	0,573	leves vestigios	9,8	25,3		
13	20/9	680	0,7548	0,204	0,5508	vestigios accent.	7,6	27,0		
14	22/9	910	0,91	0,2275	0,6825	0,0273	6,9	25,0		
15	23/9	420	0,63	0,1638	0,4662	0,0042 (?)	6,6	26,0		
16	24/9	740	0,999	0,2886	0,7107	vestigios	7,7	28,9		
17	25/9	650	0,7475	0,2275	0,52	vestigios	7,7	30,4		
18	26/9	560	0,4088	0,1736	0,2352	leves vestigios	6,9	42,4		
19	27/9	560	0,5544	0,168	0,3864	leves vestigios	7,8	30,3		Urina d'ataque
20	29/9	1070	0,6955	0,3103	0,3852	lev. mos vestigios	8,2	44,6		
21	30/9	740	0,9694	0,2516	0,7178	leves vestigios	8,1	25,9		

No dia em que se manifestou o primeiro ataque epileptico, e no dia seguinte houve augmento na eliminacão do phosphoro neutro; pelo contrario, o segundo ataque não causou accrescimo algum na excreção d'este elemento.

As relações phospho-ureicas estão um tanto augmentadas, indicando phosphaturia. As relações phospho-terroso-acidas são menores que a normal.

OBSERVAÇÃO IV

DIAGNOSTICO — Epilepsia (grande mal).

A. M. de 30 annos d'idade, filho de mãe alcoolica e hysterica e de pae saudavel.

O desenvolvimento physico é notavelmente atrophiado. Tem ataques quasi diarios convulsivos, inconscientes, sem delirio e com impulsos suicidas.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.	Notas
							— U	— Ph	
22	24/10	1480	1,036	0,3304	0,6756	leves vestigios vestigios	6,4	32,8	Urina d'ataque Urina d'ataque
23	25/10	2440	2,318	0,9028	1,4152		6,2	38,9	

Este doente, que seria interessante seguir durante um periodo mais longo, se as circumstancias o tivessem permittido ¹, não apresenta modificações sensiveis dos componentes urina-rios.

As relações phospho-ureicas estão um tanto diminuidas, assim como as relações phosphoterroso-acidas.

¹ Recusou deixar colher as urinas.

OBSERVAÇÃO V

DIAGNOSTICO. — Epilepsia (grande mal).

A. S. de 15 annos d'idade, filho de paes saudaveis, mas tendo na familia um tio materno epileptico.

Apresenta ataques espaçados, mas muito intensos com delirio violento.

O seu desenvolvimento é regular; tem tachycardia (134 pulsações por minuto).

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.
							U	Ph
24	16/9	2400	3,144	0,504	2,64	leves vestigios	7,9	16,03
25	17/9	1630	0,815	0,4075	0,4075	leves vestigios	7,7	50,0

Os resultados analyticos dão conta d'uma particularidade interessante. A relação phosphoterroso-acida do dia 17/9 soffre uma alta subita relativamente á do dia anterior, havendo quasi uma inversão dos phosphatos.

OBSERVAÇÃO VII

DIAGNOSTICO — Paralysis geral.

A. A. de 50 annos d'idade, filho de paes incognitos.

O desenvolvimento é um tanto atrophiado; apresenta numerosos vicios de conformação, fronte estreita e baixa, olhos profundamente incovados, dentes mal implantados. A intelligencia acha-se muito obscurecida. Está tranquillo e não trabalha.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.
							— U	— Ph.
27	20/10	1150	0,7245	0,184	0,7721	vestigios	12,7	25,3
28	21/10	1360	1,150	0,2856	0,8704	vestigios accent.	10,8	24,7
29	22/10	1170	0,8775	0,585	1,2925	leves vestigios	7,1	66,6
30	23/10	2100	1,4175	0,546	0,8715	leves vestigios	10,2	38,8

Da comparação dos resultados analyticos verifica-se que existe um certo grau de phosphaturia. As relações phosphoterroso-acidas encontram-se diminuidas, á excepção do dia ²²/₁₀ em que attinge o valor de 66,6.

OBSERVAÇÃO XI

DIAGNOSTICO — Psychose hysterica de fórma melancholica.

A. C. de 29 annos d'idade, filho de mãe hysterica. Tem uma irmã atacada igualmente d'hysteria.

Estado actual — Apresenta-se muito emmagrecido, com a face edemeciada, os olhos encovados e brilhantes, a lingua suja e mau halito.

Conserva-se num estado de mutismo quasi absoluto, e aparentemente em apathia profunda; não obstante é agitado por um delirio intensissimo exteriorisado por gritos inarticulados e por uma expressão angustiosa de terror que se lhe desenha no semblante. Julga-se o causador d'um grande desastre, no qual pereceu toda a sua familia. Recusa alimentar-se, bebendo apenas alguns tragos de leite.

Numeros	Dias	Volume	Ph. acido	Ph. terroso	Ph. alcalino	Ph. neutro	Ph.	Ph. t.	Notas
							— Ph	— Ph	
35	24/10	2600	6,942	4,42	2,522	0,130	12,7	63,2	
36	29/10	2040	4,7328	1,2978	3,435	vestigios accent.	10,8	27,2	
37	30/10	1500	3,225	1,215	2,01	0,045	13,7	37,6	
38	31/10	970	2,0467	0,6645	1,3822	0,3208	7,9	32,5	
39	1/11	1020	1,7748	0,6936	1,0812	0,08312	4,2	39,1	
40	3/11	1200	1,98	0,756	1,224	0,2268	8,6	38,2	
41	4/11	1100	1,771	0,561	1,21	0,1221	9,4	31,6	
42	6/11	1100	1,881	0,726	1,155	0,099	7,8	38,5	

28/10 deixou d'urinar

2/11 deixou d'urinar

Este caso, um dos mais notaveis que tivemos occasião d'observar, revela-nos que é principalmente na excreção do phosphoro neutro que se faz sentir o exaggero da actividade cerebral. Como se vê, as quantidades eliminadas no periodo de 24 horas estão excessivamente augmentadas, attingindo, d'onde a onde, cifras consideraveis.

E' tambem neste doente que se encontram maiores phosphaturias absolutas (analyses n.^{os} 35, 36 e 37) indicando uma desassimilação intensa.

As relações phosphoterroso-acidas apresentam variações relativamente pequenas comparadas entre si, excepto a da analyse n.^o 35 em que o seu valor é quasi duplo da media das restantes.

Resumindo d'um modo geral as conclusões a que chegamos, vê-se que a característica urológica dos estados nervosos, por nós estudados, reside na variabilidade da composição urinaria.

Esta variabilidade póde resultar, ou de exacerbações evidentes da doença (ataques epilepticos, etc.), ou então de elaborações men-

taes não apparentemente exteriorisadas, como no-lo demonstra o caso de psychose hysterica notavel a todos os respeitoos.

A consideravel actividade cerebral d'este doente (obs. XI), a qual nos foi revelada por um exame minucioso, manifesta-se d'um modo evidente na excreção do phosphoro neutro. D'isto se infere que nos outros casos, em que se observa igualmente uma hyperexcreção d'esta variedade de phosphoro urinario, sem que na apparencia causa alguma a justifique, devemos do mesmo modo attribuir esta hyperexcreção ao trabalho cerebral não exteriorisado.

A pretendida inversão dos phosphatos não se confirma na epilepsia.

Nas nossas observações vêmos, pelo contrario, que a formula normal dos phosphatos se accentua. Os phosphatos terrosos apresentam-se geralmente diminuidos. E' certo que, de longe a longe, se encontram, como excepção, uns augmentos notaveis da relação phospho-terroso-acida, como nos n.^{os} 5 e 8 da observação II. Os valores attingidos aqui por esta relação (98,8 e 66,9) não se mantêm nos outros dias em que são normaes ou apenas ligeiramente augmentados. Convem fazer notar que este doente é filho de syphilitico e irmão de tuberculosos, nos quaes as phosphaturias são

accentuadas. Este facto poder-nos-á, talvez, explicar esta excepção pela influencia d'um vicio nutritivo hereditario.

Demais, eram de prever todos estes resultados, se attendessemos unicamente ao que ficou exposto na segunda parte do nosso trabalho.

Não é o cerebro o orgão mais rico em phosphatos terrosos, antes este elemento se encontra distribuido d'um modo geral, em relação com a fixidez estructural dos elementos anatomicos.

E' notavel tambem que a eliminação dos phosphatos está na grande maioria dos casos diminuida. Nos casos excepçionaes, as phosphaturias podem ser attribuidas, quer a um vicio nutritivo, quer, num ou noutro doente, a uma eliminação critica devida talvez á actividade cerebral ou provocada por manifestações somaticas causadas pelo desarranjo mental.

E' esta ultima explicação a que se nos affigura mais conforme com os factos.

Assim, as phosphaturias absolutas mais notaveis apresentam-se nas analyses, em que o phosphoro neutro é normal ou apenas ligeiramente augmentado (analyses n.º 8 da observação II, n.º 24 da observação V e n.ºs 35 e 36 da observação XI).

E' preciso notar que estas phosphaturias são absolutas e não relativas, o que vem con-

firmar a nossa opinião—nas doenças nervosas as phosphaturias são provenientes da desassimilação geral, não se podendo, portanto, attribuir a uma desassimilação propria do cerebro.

PROCESSOS TECHNICOS
E
RESULTADOS GERAES

Dosagens do phosphoro nos tecidos

Phosphoro total. — As substancias, previamente preparadas, foram pesadas e misturadas intimamente, por trituração, com azotato de potassa.

Seguidamente deitadas em capsulas de platina foram cuidadosamente aquecidas, deflagradas e fundidas.

Os residuos resfriados foram dissolvidos em agua acidulada pelo acido chlorydrico, á temperatura da ebullição.

Os liquidos obtidos foram filtrados e precipitados por 10 c.c. de licôr citro-magnesiano de *Jungfleisch*.

Os precipitados recolhidos em filtros *Berzelius* foram calcinados ao maçarico, com as precauções exigidas, até completa transformação em pyrophosphato de magnesia.

Pesados os cadinhos e diminuidas as taras obtivemos os pesos de pyrophosphato de magnesia que, multiplicados pelo factor d'analyse 0,6396, nos deram os seus valores expressos em P^2O^5 .

Nestes ensaios procedemos, como já dissemos, a duas series d'investigações: umas, empregando directamente a substancia no estado humido, isto é, fresca; outras, empregando as substancias após dissecação completa a banho-maria.

Phosphoro dos solutos acidos. — As substancias, após prévia pesagem, foram maceradas a banho-maria numa solução chlorydrica por espaço de 48 horas.

Os liquidos obtidos foram filtrados e precipitados pelo licôr citro-magnesiano, seguindo-se depois a technica, já indicada na primeira série de dosagens.

Phosphoro dos solutos aquosos. — As substancias foram do mesmo modo maceradas em agua distillada; os liquidos obtidos foram filtrados á trompa aspiradora e, como não se apresentassem com a limpidez necessaria ao proseguimento da technica indicada, foram evaporados a banho-maria em capsula de platina. Os residuos foram cautelosamente incinerados, dissolvidos em agua distillada á ebullicão e precipitados pelo licór citro-magnesiano. O resto da technica seguiu a dos outros processos.

Phosphoro das cinzas. — As substancias, após pesagem rigorosa, foram desde logo calcinadas cautelosamente em capsula de platina.

As cinzas obtidas foram dissolvidas em um soluto chlo-rydrico, filtradas e precipitadas pelo licór citro-magnesiano. A continuação da technica é commum á das outras dosagens.

Processos urológicos

Densidade. — Foi obtida com densímetros de *Vogel* e corrigida para 15° com o auxílio das taboas de *Bouchardat*.

Acidez. — Foi obtida pela neutralisação a frio de 50 c. c. d'urina por um soluto titulado de soda caustica $\frac{N}{4}$ em presença d'um soluto alcoolico de phenolphthaleina; os resultados são expressos, como é corrente, em Ph^2O^5 .

Phosphatos ácidos. — Foram doseados volumetricamente pelo processo de *Lecomte*: 50 c. c. d'urina adicionados de 5 c. c. d'acetato de soda e algumas gottas d'acido acetico diluido são levados á ebulição. A seguir junta se-lhes gotta a gotta um soluto d'azotato d'uranio normal (1^{cc} = 0,005 de Ph^2O^5) até que as gottas do reagente indicador (ferro-cyaneto de potassio), previamente depostas numa superficie branca, tomem a cor de vermelho-chocolate pouco carregado, quando tocadas successivamente com uma vareta de vidro molhada no liquido fervente.

Phosphatos terrosos. — A 50 c. c. d'urina junta-se-lhes um excesso d'ammoniaco, a fim de fazer precipitar todos os phosphatos terrosos que possam existir em solução á custa da acidez urinaria.

Deixa-se repousar durante 12 horas, filtra-se e lava-se rapidamente o precipitado recolhido com agua ammoniacal a $\frac{4}{100}$. Dissolve-se o precipitado existente no filtro por meio do acido azotico fervente ao $\frac{1}{3}$.

O liquido assim obtido é evaporado á secco a banho-maria. Ao residuo junta-se-lhe 50 c. c. d'agua distillada, 5 c. c. de acetato de soda e duas ou tres gottas d'acido acetico concentrado. Segue-se depois o processo de *Lecomte* já acima indicado.

Este processo, não obstante sabermos da sua condemnação pela maioria dos chimicos, foi empregado com o fim de dar uma ideia approximada das quantidades de phosphatos terrosos existentes nas diversas urinas analysadas.

Além d'isso, todos ou quasi todos os urologistas o teem empregado, admittindo, como *Yvon*, que o limite dos erros devidos ao processo chimico é muito inferior ao limite das variações clinicas da relação phosphoterroso-acida.

Phosphoro neutro.—A 100 c. c. de urina adicionam-se 20 c. c. da mistura magnesiana de *Jungfleisch* e deixam-se repousar durante 24 horas.

Filtra-se e o liquido da filtração é deitado numa capsula de platina com cerca de 6 grammas de azotato de potassio. Evapora-se a banho d'areia até á secco.

O residuo da evaporação é cautelosamente aquecido, deflagrado e fundido; após arrefecimento, é dissolvido em agua quente e filtrado.

A parte liquida ¹ assim obtida é adicionada d'ammoniac, o que produz uma precipitação. ² Filtra-se.

O precipitado recolhido é dissolvido em 100 c. c. d'um soluto fervente d'acido azotico ao $\frac{1}{3}$.

Do liquido por este modo obtido colhe-se 0,5 c. c. que se deita num tubo d'ensaio, contendo já 2 c. c. de reagente nitro-molybdico e aquece-se a cerca de 60°.

Conforme a coloração e a precipitação eram mais ou menos intensas (comparação com uma escala chromatica) assim procedemos ou não á dosagem quantitativa do phosphoro neutro (transformado já em phosphatos pelas operações anteriores), pelo processo de *Lecomte* modificado. Esta modificação consistiu em adapta-lo ás exiguas quantidades de phosphatos que se pretendiam dosear.

O reagente (azotato d'uranio) era deitado numa bureta graduada em centesimas de centimetro cubico. As correcções de coração foram feitas para o volume de 25 c. c.

¹ No precipitado recolhido no filtro averiguamos a não existencia de phosphatos.

² Este precipitado é constituído principalmente por carbonato de magnesia.

Urea. — Foi doseada pelo processo de *Hilfner e Yvon* (processo do hypobromito) em ureometro de mercurio, segundo o modelo do Prof. A. Aguiar, quando concomitantemente doseavamos o azoto total.

25 c. c. d'urina são deitados num balão graduado da capacidade de 50 c. c.; junta-se-lhes 1 c. c. de soda caustica de densidade 1.15 e 2 c. c. d'uma mistura de chloreto de zinco e chloreto de baryo em soluto concentrado. Agita-se muito bem e acaba-se de encher o balão até ao traço de graduação com agua distillada; torna-se a agitar e deixa-se repousar por espaço de seis horas, ao fim das quaes se filtra a secco o liquido contido no balão

Introduz-se no ureometro um volume determinado, que deve conter a mesma quantidade de urina que a empregada no ensaio do azoto total, para facilitar os calculos finais.

Junta-se uma a duas gottas de um soluro de glucose a 50/100, faz-se passar o liquido para o tubo graduado do ureometro, lava-se cuidadosamente com agua distillada, addiciona-se um pouco de soda caustica, faz-se passar igualmente para a parte graduada do ureometro e finalmente deita-se hypobromito de soda em quantidade sufficiente de modo a córar d'amarello toda a massa liquida. Agita-se e deixa-se repousar de maneira a obter um completo desenvolvimento de gaz. O volume de gaz é medido sobre agua, tomando-se conta na temperatura e na pressão barometrica.

Nas nossas analyses, todas as vezes que não doseamos juntamente o azoto total, não fizemos defecação prévia.

Azoto total. — Nestas dosagens empregamos sempre o processo de *Heminger*, modificado pelo Prof. A. Aguiar; 5 a 15 c. c. de urina são introduzidos num balão de fundo redondo e addicionados de 10 c. c. d'acido phospho-sulfurico e um pequeno globulo de mercurio.

Feito isto, coloca-se o balão, um pouco inclinado e convenientemente munido d'uma rolha especial, num banho d'areia. Deixa-se ferver durante o tempo necessario para que o liquido fique limpido e claro.

Após o arrefecimento, passa-se o liquido assim obtido para um balão graduado da capacidade de 100 c. c. e addiciona-se-lhe cautelosamente soda caustica de densidade 1.33 em presença da phenolphthaleina, afim de não attingir completa neutralisação. Acaba de encher-se com agua distillada até ao traço de graduação do balão e agita-se muito bem. Filtra-se a secco e introduz-se num ureometro de grande capacidade uma quantidade de liquido que contenha um volu-

me d'urina correspondente ao empregado na dosagem da urea.

O resto do processo segue a marcha que já ficou indicada para a urea.

Acido urico. — Foi doseado pelo processo de Haycraft, substituindo-se o filtro d'amiantho por um filtro de papel commum.

Precipita-se o acido urico pelo azotato de prata ammoniacal em presença de bicarbonato de soda e de ammoniaco, junta-se um grande excesso d'agua ammoniacal a $\frac{4}{100}$, agita-se repetidas vezes e deixa-se repousar em sitio escuro, de modo que o precipitado se agglomerar no fundo do *gobelet*. Decanta-se cautelosamente a parte limpida do liquido, filtrando-se em seguida o restante. Lava-se muito bem o precipitado com agua ammoniacal, dissolvendo-o em seguida com um soluto fervente d'acido azotico ao $\frac{1}{3}$. No liquido obtido doseia-se o acido urico por meio do sulfo-cyaneto d'ammonio $\frac{N}{10}$, servindo de reagente indicador o alumen ferrico.

QUADRO GERAL DAS ANALYSES UROLOGICAS

Observações	Número	Volume e densidade	Ph. ácido		Ph. terroso		Ph. alcalino		Ph. neutro		Urea		Az. total		Ac. urico		Acidez		RELAÇÕES %								NOTAS
			Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Por litro	Por 24 h	Ph. U.	Ph. t. Ph.	Ph. alc. Ph.	Ac. Ph.	Ph. t. Ac.	Ac. ur. Ac.	Ac. ur. U.	Az. ur. Az. t.	
XI	35	Vol. =2600 Dens.=1,0201	2,6700	6,9420	1,7000	4,4200	1,9700	2,5220	0,050	0,130	20,858	54,2308	—	—	—	—	2,2618	5,8807	12,7	63,2	73,7	84,6	63,9	—	—	—	A. C. — Psychose hysterica de fórma melancholica.
XI	36	Vol. =2040 Dens.=1,0224	2,320	4,7328	0,630	1,2978	1,690	3,435	Vestig. accentuados		21,3412	43,536	22,2953	45,4824	0,0504	0,1028	2,2239	4,5368	10,8	27,15	72,8	95,6	28,3	2,25	0,23	96,3	A. C.
II	8	Vol. =2230 Dens.=1,020	1,4150	3,29635	1,400	3,2620	0,015	0,03495	Vestigios		14,390	32,0897	—	—	—	—	0,9831	2,1923	9,8	9,8	1,06	69,47	142,8	—	—	—	J. S. — Epilepsia.
XI	37	Vol. =1500 Dens.=1,0249	2,150	3,2250	0,810	1,215	1,340	2,0100	0,030	0,045	15,5966	23,3949	—	—	0,0504	0,0756	2,6633	3,9950	13,7	37,6	57,6	123,7	30,4	0,4	0,32	—	A. C.
V	23	Vol. =2400 Dens.=1,0093	1,3100	3,144	0,210	0,5040	1,100	2,640	Leves vestigios		16,3854	39,3250	16,7827	40,2785	0,4368	1,0483	0,8870	2,1288	7,99	16,03	83,96	67,7	23,67	49,2	2,66	97,6	A. S. J. — Epilepsia.
II	6	Vol. =1300 Dens.=1,0267	2,170	2,8210	0,450	0,5850	1,720	2,2360	0,070	0,0910	24,0099	31,2129	—	—	—	—	1,4901	1,9371	8,2	20,7	79,2	68,6	30,3	—	—	—	J. S.
VIII	32	Vol. =1730 Dens.=1,022	1,5500	2,6815	0,450	0,7785	1,100	1,9030	Vestigios		24,5514	42,4739	27,6142	47,7726	0,6048	1,0463	1,1176	1,9336	6,31	29,03	70,96	72,06	40,34	54,11	2,44	88,9	J. S. F. — Paralysis geral.
II	7	Vol. =2370 Dens.=1,0151	1,090	2,5833	0,370	0,8769	0,720	1,7064	Leves vestigios		12,0188	28,4845	—	—	—	—	0,5579	1,3222	9,06	33,9	66,05	51,18	66,3	—	—	—	J. S.
II	10	Vol. =1430 Dens.=1,0246	1,805	2,58115	0,705	1,00815	1,100	0,69375	Vestigios		15,093	21,5829	—	—	—	—	1,1902	1,7019	11,9	38,9	60,7	65,7	59,2	—	—	—	J. S.
II	5	Vol. =1830 Dens.=1,0165	1,360	2,4888	0,910	1,6653	0,450	0,8235	0,0225	0,04118	15,3862	28,1567	—	—	—	—	0,5905	1,0806	8,8	66,9	33,08	43,3	154,2	—	—	—	J. S.
XIV	53	Vol. =930 Dens.=1,0195	2,620	2,436	0,500	0,465	2,120	1,9710	0,0015	0,0014	29,729	27,648	—	—	0,168	0,156	1,774	1,649	8,8	19,08	80,9	67,7	28,1	9,4	0,5	—	A. R. S. — Myelite.
II	9	Vol. =1900 Dens.=1,0179	1,270	2,413	0,520	0,988	0,750	1,425	Vestigios		16,0443	30,4842	—	—	—	—	0,7330	1,3927	7,9	40,9	59,05	57,7	70,9	—	—	—	J. S.
X	34	Vol. =1840 Dens.=1,0141	1,310	2,4104	0,415	0,7636	0,895	1,6468	Vestigios		16,3467	30,0779	—	—	—	—	0,7806	1,4363	8,01	31,6	68,3	59,5	53,2	—	—	—	H. M. — Grande hysteria.
XV	55	Vol. =1760 Dens.=1,0279	1,350	2,376	0,305	0,5368	1,045	1,8392	Vestigios		17,5540	30,8950	—	—	—	—	1,3528	2,3809	7,6	22,5	77,4	100,0	22,5	—	—	—	F. F. M. — Mania aguda. (Ha glycosuria).
IV	23	Vol. =2440 Dens.=1,01575	0,950	2,318	0,370	0,9028	0,580	1,4152	Vestigios		15,1928	37,0704	—	—	—	—	0,2921	0,7127	6,2	38,9	61,05	30,5	127,5	—	—	—	A. M. — Grandé epilepsia. (Urina de ataque).
VIII	32	Vol. =1200 Dens.=1,0238	1,900	2,2800	0,240	0,2880	1,660	1,992	Vestigios		14,598	17,5176	14,8951	17,8741	0,04166	0,0499	0,4435	0,5322	13,08	12,6	87,36	23,15	59,09	9,09	0,27	97,9	J. S. F.
XIV	52	Vol. =1500 Dens.=1,0195	1,500	2,2500	0,395	0,5925	1,105	1,6575	0,05	0,75	18,2405	27,3607	—	—	—	—	1,1135	1,6703	8,27	26,0	73,3	74,00	35,5	—	—	—	A. A. F. — Demencia apathica.
XIII	47	Vol. =820 Dens.=1,0232	2,700	2,2140	0,365	0,2993	2,335	1,9147	0,034	0,02788	34,6815	28,4388	—	—	—	—	1,6216	1,3297	7,7	13,5	86,4	40,0	21,9	—	—	—	M. C. — Melancholia.
XIII	49	Vol. =810 Dens.=1,0215	2,67	2,1627	0,365	0,2957	2,305	1,8670	Vestig. accentuados		34,3872	27,8536	—	—	—	—	2,089	1,6921	7,7	13,6	86,3	78,2	17,4	—	—	—	M. C.
XVI	65	Vol. =2000 Dens.=1,0377	1,04	2,0800	0,26	0,5200	0,78	1,5600	Leves vestigios		14,324	28,648	—	—	—	—	1,064	2,1280	7,2	25,0	75,0	102,3	24,4	41,7	3,0	—	J. M. — Melancholia. (Ha glycosuria).
XI	38	Vol. =970 Dens.=1,0242	2,110	2,0467	0,685	0,6645	1,425	1,3822	0,064	0,06208	26,565	57,7680	27,4852	26,6606	0,6384	0,6192	2,4401	2,3669	7,9	32,46	67,5	115,6	28,07	26,16	2,4	96,64	A. C.
XV	54	Vol. =1900 Dens.=1,0234	1,0708	2,0345	0,26	0,4940	0,8108	1,5405	Leves vestigios		13,8151	25,2770	—	—	—	—	0,9952	1,8909	7,7	24,2	75,7	93,5	26,26	—	—	—	F. F. M.
XV	56	Vol. =1270 Dens.=1,0266	1,56	1,9812	0,35	0,4475	1,21	1,5867	Vestig. accentuados		17,1288	21,7536	—	—	—	—	1,3618	1,6295	9,1	22,43	77,56	87,17	26,47	—	—	—	F. F. M.
XI	40	Vol. =1200 Dens.=1,025	1,65	1,9800	0,63	0,6560	1,02	1,2240	0,189	0,2268	19,0792	22,8950	22,191	26,6292	—	—	0,2881	0,3457	8,6	38,18	61,8	61,8	218,0	—	—	85,9	A. C.
XI	42	Vol. =1100 Dens.=1,0245	1,71	1,881	0,66	0,7270	0,105	0,1155	0,09	0,0990	22,944	14,2441	—	—	—	—	2,7123	2,8251	7,8	38,5	5,26	15,0	25,7	—	—	—	A. C.
XI	39	Vol. =1020 Dens.=1,0256	1,74	1,7748	0,68	0,6936	1,06	1,0812	0,0815	0,08312	41,1151	41,9374	—	—	—	—	2,1396	2,7665	4,23	39,08	60,9	155,7	25,09	—	—	—	A. C.
XI	41	Vol. =1100 Dens.=1,022	1,61	1,771	0,51	0,561	1,1	1,210	0,111	0,1221	17,1493	18,8642	18,2243	20,0467	—	—	1,9451	2,1396	9,38	31,6	68,3	120,4	82,9	—	—	94,1	A. C.
XIII	49	Vol. =670 Dens.=1,016	2,5	1,675	0,435	0,2915	2,065	1,3835	Vestigios		21,8507	14,640	—	—	—	—	1,5151	1,0151	11,4	17,4	82,6	60,6	28,8	—	—	—	M. C.
XV	64	Vol. =1300 Dens.=1,0372	1,28	1,664	0,33	0,447	0,95	1,217	Vestigios		14,2170	18,4821	—	—	—	—	1,044	1,3572	9,0	25,7	74,2	81,5	31,6	—	—	—	F. F. M.
XIV	50	Vol. =1070 Dens.=1,0252	1,55	1,6585	0,54	0,5778	1,01	1,0807	0,0245	0,02622	25,2002	26,9642	—	—	—	—	1,5415	1,6494	6,15	34,8	65,16	99,3	35,06	—	—	—	A. A. F.
VII	30	Vol. =2100 Dens.=1,0082	0,675	1,4175	0,26	0,547	0,415	0,8715	Leves vestigios		6,6254	13,9133	—	—	—	—	0,4857	1,0200	10,19	38,8	61,9	72,4	53,06	—	—	—	A. A. — Imbecilidade.
XII	44	Vol. =1200 Dens.=1,0201	1,12	1,3440	0,545	0,6540	0,575	0,6900	Vestigios		16,1957	19,4338	16,8369	20,2043	0,4368	0,5241	1,1693	1,4031	6,9	48,6	51,3	104,3	46,6	37,3	2,6	96,9	I. A. F. — Melancholia anciosa com delirio de perseguição.
XV	62	Vol. =1210 Dens.=1,02825	1,11	1,3431	0,32	0,3872	0,79	0,9559	Leves vestigios		13,7354	16,6198	—	—	—	—	1,2936	1,5653	8,08	28,8	71,17	116,2	24,8	—	—	—	F. F. M.
XV	63	Vol. =1410 Dens.=1,0352	0,93	1,3113	0,34	0,4794	0,59	0,8319	Leves vestigios		14,9753	21,1152	—	—	—	—	1,2431	1,7528	6,2	36,5	62,3	133,6	27,4	—	—	—	F. F. M.
XV	68	Vol. =950 Dens.=	1,36	1,2920	0,4	0,3800	0,96	0,912	Vestig. accentuados		16,7957	15,9559	—	—	—	—	2,069	1,9656	8,1	29,41	70,58	152,13	19,33	—	—	—	F. F. M.
I	4	Vol. =1560 Dens.=1,0142	0,82	1,2792	0,41	0,6396	0,41	0,6396	Vestigios		13,377	20,8681	—	—	—	—	1,0325	1,6107	6,13	50,0	50,0	125,6	39,8	—	—	—	J. G. P. — Epilepsia.
XV	57	Vol. =1700 Dens.=1,0176	0,75	1,2750	0,2	0,340	0,55	0,935	Levisimos vestigios		7,5801	12,8862	—	—	—	—	0,8557	1,4547	9,89	26,66	73,33	114,9	23,37	—	—	—	F. F. M.
XV	60	Vol. =1120 Dens.=1,0247	1,06	1,1872	0,355	0,3972	0,705	0,7896	Vestigios		13,2636	14,8664	—	—	—	—	0,9373	1,0498	7,9	34,05	66,5	88,39	37,8	—	—	—	F. F. M.
VI	26	Vol. =1750 Dens.=1,0131	0,67	1,1725	0,21	0,3675	0,46	0,805	Vestigios		15,2931	26,7629	15,6903	27,458	0,2352	0,4116	0,4612	0,8072	4,38	31,3	68,65	68,9	100,0	50,0	4,57	97,46	A. S. — Epilepsia.
XV	61	Vol. =1480 Dens.=1,0299	0,79	1,1692	0,3	0,444	0,49	0,7252	Leves																		

Proposições

Anatomia.— A nomenclatura das extremidades distaes dos membros do snr. professor Serrano é a mais clara e propria.

Physiologia — Não existem alimentos de poupadura.

Materia medica — As inalações d'oxygenio nas doenças, em que haja ameaça d'asphyxia são d'um valor therapeutico nullo.

Pathologia externa — A predilecção da necrose phosphorada, pelo maxillar inferior, tem relações intimas com a mobilidade e a posição d'este osso.

Medicina operatoria — Novos recursos therapeuticos permittem a administração do chloroformio, durante todo o decorrer da resecção do maxillar superior.

Partos — A versão sem forceps, como meio preventivo, é imprudente e perigosa.

Pathologia interna — O vesicatorio é um meio de diagnose.

Anatomia pathologica — Existem relações intimas entre a inflammação e os tumores.

Medicina legal — A existencia, *post mortem*, de glucose no figado é indicio seguro de morte subita.

Pathologia geral — A inflammação nem sempre é util á defesa organica.

Hygiene — As substancias alimentares d'origem vegetal devem preponderar nas nossas refeições.

Visto.

Luíz Viegas,

PRESIDENTE.

Póde imprimir-se.

Moraes Caldas,

DIRECTOR.