

ESTUDO SOBRE A PATHOGENIA
DA
DIABETE ASSUCARADA

66/7 EME

also 25

Resident Grants

Part, Fris

Part, main

11 hours -

M.º 723

N.º 2

Joaquim de Magalhães Ferreira e Sousa

ESTUDO

SOBRE A

PATHOGENIA DA DIABETE ASSUCARADA

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

Eschola Medico-Cirurgica do Porto

PORTO

TYPOGRAPHIA OCCIDENTAL

80-Rua da Fabrica-80

1892

66/7 EMC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

CONSELHEIRO-DIRECTOR

VISCONDE DE OLIVEIRA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO DOCENTE

Professores proprietarios

1. ^a Cadeira—Anatomia descriptiva geral	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira—Physiologia	Vicente Urbino de Freitas.
3. ^a Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica	Dr. José Carlos Lopes.
4. ^a Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira—Medicina operatoria.	Pedro Augusto Dias.
6. ^a Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. ^a Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira—Clínica medica	Antonio d'Azevedo Maia.
9. ^a Cadeira—Clínica cirurgica	Eduardo Pereira Pimenta.
10. ^a Cadeira—Anatomia pathologica	Augusto Henrique d'Almeida Brandão
11. ^a Cadeira—Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia	Manoel Rodrigues da Silva Pinto.
12. ^a Cadeira—Pathologia geral semeiologia e historia medica.	Illidio Ayres Pereira do Valle.
Pharmacia	Isidoro da Fonseca Moura.

Professores jubilados

Secção medica	José d'Andrade Gramacho.
Secção cirurgica	Visconde de Oliveira.

Professores substitutos

Secção medica	} Antonio Placido da Costa. Maximiano A. d'Oliveira Lemos Junior Ricardo d'Almeida Jorge. Candido Augusto Correia de Pinho.
Secção cirurgica	

Demonstrador de Anatomia

Secção cirurgica.	Roberto Belarmino do Rosario Frias.
---------------------------	-------------------------------------

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

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

A meus queridos Paes

A MINHAS PRIMAS E TIA

AS EX.^{mas} SNR.^{as}

D. Maria Julia da Costa Araujo

D. Maria Candida da Costa Araujo

D. Delfina da Costa Araujo.

À EX.^{ma} SNR.*

D. Maria da Silva Sanches

AO MEU SABIO MESTRE E DISTINCTISSIMO GYNECOLOGISTA

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

DR. ANTONIO D'AZEVEDO MAIA

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

ANTONIO D'ARAUJO SERPA PINTO

E SUA EX.^{ma} FAMILIA

Aos meus amigos

Mancel José Monteiro Guimarães Junior
Dr. Joaquim Urbano Cardoso e Silva
Dr. Joaquim Francisco Vieira
Dr. José d'Oliveira Serrão d'Azevedo
Dr. José Pinto de Queiroz Magalhães.

AOS

MEUS CONDÍSCIPULOS

E EM ESPECIAL A

A. Castro Soares
Adolpho Artayett
Alberto d'Ortigão Miranda
Alfredo da Costa Rodrigues
Antonio Augusto Aguiar Cardoso
Carlos Rios
Eduardo de Barros
Fernando José d'Almeida
João Barreira
José Rodrigues Gonçalves Curado
José Vieira Pinto dos Reis
Laureano Ferreira de Castro Brito Junior

Aos meus irmãos pelo coração

Ricardo Augusto Ferreira
Antonio Pacheco Fernandes.

AO MEU ILLUSTRE PRESIDENTE

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

Dr. Augusto Henrique d'Almeida Brandão

INTRODUÇÃO

L'expérience pour l'expérience, l'expérience sans guide, l'expérience sans but, ne conduit à aucun résultat scientifique définitif, et, lorsqu'elle est érigée en système, elle ne peut aboutir qu'à la stérilité. Les faits simplement enregistrés restent le plus souvent sans valeur. Les observations cliniques, par exemple, prises au jour le jour, demeurent d'ordinaire infructueuses entre les mains de ceux qui les ont recueillies. J'en connais qui depuis trente à quarante ans collectionnent leurs observations, les enregistrent et les classent avec soin. Qu'en ont-ils tiré? Une idée de recherches leur vient; le plus souvent, il se trouve que le fait relatif à leur idée n'y est même pas consigné.

Prof. RANVIER, *Leçons d'Anatomic generale*
faites au Collège de France (1878-79).

A Medicina hodierna não permite que se lhe cunhe uma tendência exclusiva de analyse, em que observadores superficiaes poderão querer filiar os grandiosos

avanços que a Sciencia tem feito no dominio experimental e da observação. Cabouco inabalavel de todas as systematisações, os factos não pódem integrar, por si, toda a economia scientifica. Apouquem-se muito embora as theorias insta-veis dos nossos antepassados e as suas discussões tão agras como estereis, mas que se não esqueça que as nossas doutrinas são tão frageis como as d'elles e que o impulso d'este prodigioso labor bacteriológico que assoberba hoje todas as actividades — para tomar um entre mil exemplos — partiu d'uma controversia memoravel de Sciencia especulativa, da qual dois sabios de genio, que tomaram parte n'ella com todo o ardor d'uma

convicção antiga, fizeram erguer e avultar uma nova Sciencia, fonte perenne das maiores utilizações praticas. «Se devem considerar-se fossilizadas as metaphysicas tradiçionaes, será licito desprezar toda e qualquer metaphysica? Estatuindo como ponto inabalavel que o methodo inductivo é o guia seguro da Sciencia, a positividade não é incompativel com as syntheses ousadas, não encerradas em linhas inflexiveis, mas susceptiveis de transformações progressivas.» (1)

Era inevitavel que este ultimo trabalho escolar espelhasse estas

(1) Sr. Prof. Ricardo Jorge, in *Revista Scientifica* (1882).

aspirações e estas tendencias que o meu espirito sempre affagou.

*

* *

« Poucas doenças, como a diabete, tem excitado e provocado a um tam alto grau a pesquisa das condições pathogenicas. » (1) Justifica-se assim a incidencia do meu exame sobre este morbo, que na apparencia estaria exhaustivamente estudado, mas sobre o qual pezam ainda grandes incognitas. Depois d'uma leitura tão vasta quanto os meus outros affazeres escolares m'o permittiam, faço, nas

(1) Prof. Bouchard, *Leçons sur les maladies par ralentissement de la nutrition*, pag. 170.

paginas que seguem, muito menos um estudo completo d'este difficilimo capitulo da pathologia, do que algumas reflexões suggeridas por esta longa leitura.

Oxalá que este despretencioso trabalho encontre no animo generoso dos meus illustres Mestres, o acolhimento benevolente e carinhoso que o seu auctor teve sempre a ventura de encontrar.

Desvendar a genese morbida, encadear pelos seus laços intimos os phenomenos evolutivos da doença, tal é a preocupação urgente do momento actual da medicina. O *cur e quomodo* dos actos pathologicos essenciaes, a sua filiação progressiva, são os instigadores d'esta lucha ardente, travada hoje como nunca entre a investigação scientifica e as incognitas da biología morbida. E de facto a pathogenia é o coração das sciencias medicas; é o amago da sua sceção especulativa, é a fonte racional das suas utilizações praticas.

Sr. Prof. Dr. RICARDO JORGE, *Ensaio sobre o nervosismo.*

Nous vivons dans un temps où il est bon de vivre, quand on s'intéresse aux choses de la médecine.

Ce n'est pas qu'elle se renouvelle, comme on le dit volontiers, mais elle a certainement changé d'objectif.

Après s'être attachée pendant de longues années à la constatation des symptomes, à la recherche des lésions anatomiques, à l'étude de la physiologie pathologique, elle aborde la pathogenie.

La préoccupation de la genèse des maladies c'est là ce qui caractérise notre époque médicale.

Prof. CH. BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies.*

ESTUDO SOBRE A PATHOGENIA

DA

DIABETE ASSUCARADA

Summario. — A hyperglycemia, causa proxima da diabete, separa-a em dois periodos: antes, a causa primordial; depois, o quadro dos symptommas. — Esboço dos symptommas diabeticos explicados pela causa proxima.

Theorias para dar a razão da causa perfeita. — A hyperglycemia é devida a perturbações digestivas. Insufficiencia da theoria para explicar todos os phenomenos. — Theoria pancreatica. Como as lesões do pancreas produzem a hyperglycemia. Hypotheses. A diabete pancreatica não é uma entidade morbida. — Trabalhos de Claudio Bernard e theoria baseada na glycogenia hepatica. Modificações ulteriores da theoria. Objecções: os proprios factos physiologicos não a subscrevem. — A hyperglycemia reconhece como origem a falta de consumo do assucar. Eschema pathogenico da diabete.

Argumentos a favor da theoria bradytrophica: 1. factos physiologicos; 2. factos pathologicos; 3. factos clinicos. — Como as hyperglycemias experimentaes se explicam por uma acção trophica *Em nota*: novos experimentos sobre a diabete pancreatica, que confirmam indirectamente a theoria que adopto. — Indiculo das causas da diabete; todas actuaem sobre a nutrição. — Tudo que ha de bom no tratamento da diabete não contradiz a theoria bradytrophica.

Perturbações secundarias da nutrição produzidas pela hyperglycemia. Conclusão.

O cyclo d'uma unidade morbida pôde ser dividido em dois periodos, separados e distinctos pela causa perfeita; para além a causa primordial, ás vezes hypothetica, mas sempre racional e fundamentada; para quem o quadro especifico dos symptommas.

Na diabete é a hyperglycemia que fórma esse ponto nodal.

*

*

*

O assucar hematico na diabete fixa o seu equivalente de diffusão e a agua dos tecidos será forçada a penetrar no sangue. D'ahi promanam as sequelas immediatas: a deshydratação dos tecidos, geradora da polydipsia; o abaixamento da cifra de eliminação hydrica pelo pulmão e pela pelle; o atrazo na eliminação da agua das bebidas; o augmento da massa total do sangue e, portanto, da tensão intravascular, condição pathogenica da polyuria.

Mas as variações da agua organica, as alternativas de concentração e de diluição vão produzir consideraveis estragos nutritivos; será a substancia nervosa a primeira a queixar-se; depois os musculos e enfim todo o organismo. Eis ahi a origem dos symptomas nervosos da diabete, das dôres musculares que acompanham o morbo e dos symptomas

reveladores d'uma profunda alteração nutritiva (catarractas, furunculoses, gangrenas, supurações, etc.)

As bases morbo-etiológicas, porém, não se podem cifrar no conhecimento da causa próxima; antes d'esta ha a perscrutar o *quid ignotum* que lhe deu origem e algumas vezes a conserva em permanencia.

*

* *

Emquanto a Sciencia esteve sob o dominio do subjectivismo estreito da dualidade vital e não sabia nem previa que o assucar podesse gerar-se intra-organicamente, no e pelo figado, parecia natural ir procurar nos *ingesta* ou antes no exaggero ingestivo dos assucarados, a origem da hyperglycemia permanente. E como a effeitos permanentes seria necessario contrapor causas permanentes, admitiu-se uma alteração constante do aparelho digestivo, para explicar cabalmente os phenomenos. Não só os feculentos seriam transformados extemporaneamente em gly-

cose, pois se quiz suppor que esta transformação se operava na cavidade gastrica em presença d'um agente diastastico encontrado no vomito, mas tambem a glycose seria mais lentamente que de ordinario transformada em acido lactico; a hyper-alimentação assucarada daria ainda o seu contingente. N'uma palavra, a hyperglycemia glycosurica permanente—a que por abreviatura chamarei hyperglycemia diabetica—tinha sempre directa ou indirectamente uma origem alimentar.

A explicação seria admissivel se se tivesse provado que essa causa extra-hematica, após a sua eliminação, fazia desaparecer *sempre* a hyperglycemia diabetica e que esta tinha *sempre* aquella origem; só depois se poderia estabelecer uma equação perfeita entre a hyper-alimentação assucarada e a hyperglycemia permanente.

Tal equação porém não se fez: a hyperglycosuria que com taes causas se produz é sempre transitoria e por assim dizer secundaria e, por outro lado, a suppressão completa das substancias incriminadas não faz sempre justiça da hyperglycemia diabetica.

*
* *

A concepção theoretica que assignava uma origem gastro-intestinal á hyperglycemia glycosurica permanente ia ser cancelada, a breve trecho, em nome das conquistas da sciencia hodierna. Graças, porém, á intervenção da anatomia pathologica pretendeu estanciar por um momento.

A antiga previsão convicta de que as lesões pancreaticas tinham uma grande importancia etiologica para a producção da hyperglycemia diabetica, teve a sancção recente d'um numero respeitavel de necropsias. Generalizando os factos, deixou de dar-se a essas lesões o character fortuito; a hyperglycemia diabetica, pelo menos em alguns casos, teria a sua razão de ser nas alterações do pancreas.

Da physiologia é que se não deduzia bem a importancia de taes lesões. O succo pancreatico entre outras funcções transforma em assucar as materias amylaceas; parecia portanto que as lesões d'esta viscera arrastariam

não a hyperglycemia, mas sim a hypoglycemia, ou mesmo a aglycemia.

A pathologia incendiada no desejo de diminuir esta apparente contradicção lidou enredada e as hypotheses accumularam-se, algumas contrapostas, todas sem a imprescindivel sancção experimental.

A perversão do succo pancreatico era qualitativa, asseverou-se; o assucar gerado pelo humor alterado era mal formado e, incapaz de ser fixado no figado em glycogene, seria arrastado intacto até á circulação geral. D'ahi a hyperglycemia.

Investigações recentes, fidedignas, vieram, porém, mostrar claramente o que valia esta hypothese: o assucar do sangue dos diabeticos não é mal formado; desvia á direita o plano de polarisação da luz, precisamente como o assucar do sangue normal.

Asseverou-se tambem que a reabsorpção do succo pancreatico produzia a hyperglycogenia. Ora dando mesmo de barato que a hyperglycogenia explicasse a hyperglycemia seria preciso demonstrar que a hypothese da acção excitante do fermento pancreatico sobre a zoamylina era verdadeira.

Qualquer porém que fosse o mechanismo morbido discutido, se taes lesões quizessem arrogar-se o direito de explicar a hyperglycemia permanente era absolutamente necessario que ellas fossem fixas, permanentes. Comprehendo e admitto que se veja n'essas lesões a explicação da marcha da doença em certos casos; ir mais além é querer por força generalisar sem induzir; é querer explicar phenomenos complexos e obscuros por causas não menos obscuras e complexas; é querer dar á diabete uma causa que se não coaduna com o exame clinico-anatomico da doença; é querer fazer scisões clinico-nosographicas, incompativeis com a natureza da doença em toda a sua evolução e unidade. (1)

*

* *

Alargam-se os lindes da velha physiologia e no meado d'este seculo a analyse expe-

(1) Como a exposição que faço d'estas materias é simplesmente dogmatica e não chronologica, abstenho-me de fallar n'este logar de trabalhos recentes e muito valiosos sobre a diabete pancreatica, sobre os quaes me deterei mais adiante.

rimental, talando impetuosamente todos os systemas e todas as doutrinas, mostra que a producção do assucar não é apanagio exclusivo do organismo phytologico e que só a origem animal, intraorganica da glycose, poderia explicar a constancia normal da glycemia e a sua independencia em face da diversidade alimentar.

Em presença de tão desassombrada concepção que vinha expungir da sciencia ideias que eram acalentadas como a expressão da verdade, a discussão desencadeou-se em toda a linha; todas as nações da Europa scientifica tomaram parte n'esta discussão memoravel; quasi não houve biologista europeu que se tornasse remisso n'esta lucta, e após um longo e glorioso combate de mais de trinta annos, a victoria foi asselada por fim á theoria da glycogenia hepatica.

Sagremos em terra gaulesa a nova verdade triumphante!

N'estas premissas physiologicas era natural e legitimo haurir a razão da hyperglycemia. Se a funcção glycogenica tinha sob a sua accção immediata a glycemia, era bem que se

quizesse estribar a hyperglycemia n'um exaggero da funcção glycogenica.

Não bastava porém asseverar isto; era preciso inquirir a causa ou systema de causas d'esse exaggero functional; indical-as, era explicar o modo do apparecimento da entidade morbida chamada diabete.

Tudo pois se cifrava em saber as origens da hyperglycemia; ahi estava o nó gordio da questão.

Assim fallava a physiologia jactando-se talvez demasiado das suas recentes conquistas, mas os seus impulsos ambiciosos iam ser contidos.

Estudaram-se com minucia as causas provocadoras da hyperglycemia, revelada exteriormente pela glycosuria e ainda aqui foram abertos á Sciencia novos horisontes. A boa estrella da physiologia começou, porém, a declinar; a glycosuria produzia-se mas com o simples character transitorio; a glycosuria permanente, diabetica, essa não tinha a physiologia poderes sufficientes para a gerar.

N'este transe, a physiologia, ciosa da sua preponderancia sobre os destinos da pathogenia, deixou a esphera da experimentação e

subiu corajosamente aos intermundios da hypothese; a desassimilação subiria de ponto na diabete. O organismo, impellido por esta anormalidade de funções, arrastaria uma despeza exaggerada do assucar hepatico e d'ahi a hyperglycemia; exgotada a reserva do figado tudo contribuiria a provocar a hyperglycogenia indispensavel ás novas necessidades organicas; a principio os ingesta bastariam a satisfazer-as, mas a breve trecho daria a sua quota parte; e, como fecho d'este encadeamento morbido, a consumpção seria fatal e necessaria.

O problema deslocara-se mas não se solvera. Assim acontece muitas vezes. Os factos não valem tanto pelo que significam em si, mas pela luz que projectam sobre o que ainda se desconhece; os horisontes da sciencia parecem tanto mais estreitos quanto mais se alargam.

Fizeram-se entrar na physiologia phenomenos até então considerados como pathologicos; desvendara-se o segredo da glycemia, mas foi-se além dos factos quando se quiz rastrear na hyperglycogenia a causa da hyperglycemia.

E é curioso ver a physiologia demolir o seu proprio edificio. É que não se pôde dar á avidez dos tecidos uma taxa determinada *á priori*; a hyperglycemia com tecidos normaes nada produz de anormal; estes aproveitam a occasião de consumir mais assucar e a hyperglycemia não será glycosurica.

Sobrecresce, porém, uma duvida: não se attinge como a hyperglycogenia seria capaz de fazer face ás exigencias anormaes dos tecidos pelo assucar, tal é o exaggero de avidez pela glycose que algumas vezes aquelles possuem.

A origem da hyperglycemia permanente não deve pois vincular-se á hyperglycogenia. A hyperglycemia não é devida ao exaggero da receita da glycose, mas sim á diminuição da despeza.

O facto é, na altura da discussão em que estamos, indiscutivel; quando, porém, se quiz dar o porque d'este abaixamento de despeza, as explicações variaram. Suppoz-se que, na diabete, o assucar normal não é comburido; seria dar á glycose uma grande importancia como alimento respiratorio, seria esquecer as

suas importantes funcções de alimento plastico.

Com effeito o sangue do homem perde por dia 1:850 gr. pelo menos, de assucar; se todo este assucar fosse queimado seriam necessarios 1:937 gr. de oxigenio, isto é, o dobro do oxigenio normalmente consumido por dia; ficariam 1:052 gr. sem serem eliminados e que, no emtanto, não sahem do organismo; são aproveitados por um outro processo que não o da combustão; n'uma palavra, mais d'um kilogramma de assucar é assimilado.

Por outro lado, é bem de notar que as oxidações se são afrouxadas no diabetico, não se deve imputar a culpa á falta de oxigenio, qualquer que fosse a causa que produzisse esta aoxigenação; a razão d'esses factos deve-se ver na falta de materia combustivel, não na falta de agente comburente.

A hyperglycemia diabetica reconhece pois por causa primordial uma falta de assimilação do assucar normal.

*

* *

Reportando-me á divisão dichotomica que indiquei no principio d'este estudo é facil delinear com esta nova aquisição o eschema pathogenico da diabete.

Para além da causa perfeita, ha a perturbação nutritiva, a bradytrophia que a gera; se a causa proxima dá a razão dos symptomas primordiaes, só a causa primordial nos explica com satisfação os symptomas secundarios e as desordens consideraveis que acompanham ou terminam a doença (inflammções, suppurações, ulcerações, caseificações e gangrenas). Bradytrophia, hyperglycemia e perturbações funcçionaes são pois os tres fuis da cadeia morbida na diabete.

Já no começo do meu estudo indiquei a importancia, o alcance da hyperglycemia; o que me resta agora é acogular todos os argumentos que a physiologia experimental, a pathologia e a clinica fornecem a favor d'esta ideia: a diabete reconhece como causa primordial um atrazo nutritivo.

*
* *
*

Foi pela physiologia experimental que se começaram a clarear as sombras que pesavam sobre a pathogenia diabetica. É justo que eu lhe dê a primazia; é necessario que eu busque primeiro na analyse experimental os argumentos que militam a favor da concepção theoretica que enunciei.

Data de 1849 uma experiencia celebre que nos mostrou primeiro a influencia nervosa sobre a producção da glycosuria; a picadura do quarto ventriculo, abaixo da origem dos pneumogastricos, gera a glycosuria.

Eis a experiencia fundamental a que se seguiram os seguintes pormenores importantes: a secção dos pneumogastricos e a excitação do topo peripherico não influem em nada sobre a glycosuria, que é só exaggerada pela excitação do topo central.

A estes dados experimentaes ainda se juntaram os seguintes: que se seccionem os nervos splanchnicos, que se corte a medulla cervical antes da lesão ventricular e a glyco-

suria não se produzirá; que a secção splanchnica se faça depois da picadura e a glycosuria persiste.

Experimentos posteriores, que me absteinho de mencionar, vieram ampliar, explicar, até contradizer as noções obtidas.

Como quer que seja, qual é o mecanismo porque a glycosuria se produz em todas essas lesões? Eis a questão que preciso esmiuçar.

Obcecados pelo vaso-motorismo e pela concepção sem base da hyperglycogenia diabetica, quasi se obtem sempre a mesma opinião ao consultar os mais reputados physiologistas; são as dilatações vasculares ou activas da glandula hepatica que se devem incriminar.

Tal não é a minha opinião, encostado, de resto, á de egregios pathologistas.

Não comprehendo como a congestão hepatica, causa presuppоста da glycosuria nervosa, produza resultados tão contrarios; não attingo como a hyperhemia hepatica, tão variada em causas, seja tantas vezes desacompanhada de glycosuria.

Se a congestão hepatica não é causa per-

manente de glycosuria, é inadmissivel explicar algumas glycosurias toxicas por essa causa, tanto mais que essa hyperhemia nem sempre tem sido verificada.

Para as glycosurias experimentaes como para as glycosurias toxicas, defendo a opinião que ha sempre um atrazo nutritivo que impede o gasto do assucar. Não ha em muitos casos propriamente glycosuria toxica, mas retardamento da assimilação, obstaculos ao consumo do assucar pelos tecidos, derivados da diminuição da osmose.

Bem sei que nem sempre taes ideias receberam já a consagração experimental, mas tambem posso assegurar que esta ainda as não contradisse.

*
* *

É, porém, na pathologia que se encontra um apoio solido á concepção theorica que emitti; é no estudo da etiologia diabetica que procurarei rastrear a filiação que este morbo possue com outros a que se tem assignado

a mesma pathogenese. E no fim d'este estudo, é facil ver que todas essas causas actuam profundamente sobre a nutrição, por modos variados, sem duvida, mas sempre efficazes e incontestaveis.

Estamos longe do tempo—já o disse— em que se queria dar á hyperglycemia uma causa alimentar, mas nem por isso os ingesta deixam de ter a sua justa parte na genese morbida. É evidente que me não refiro á simples ingestão dos assucares; a questão é mais de *quantidade* que de *qualidade*.

É por isso que os repastos abundantes tenham elles por base os assucarados, causa decidida de diabete em certos paizes, ou as carnes e as gorduras; sejam estes acompanhados do uso immoderado do alcool, causa importante de atrazo nutritivo, o mecanismo pathogenico é diverso, mas o resultado final é sempre o mesmo.

Não é, porém, a unica. A alimentação insufficiente, quantitativa e qualitativa, pôde pôr-se ao par, como effeito, á hyperalimentação.

Os factos clinicos que dão razão a estas considerações theoricas não são isolados.

Aqui, será uma criança de tres annos, pela infamia d'uma mulher mercenaria, quasi morta á fome, ou a observancia rigorosa d'um jejum religioso; acolá, um individuo altamente collocado, com boa meza, de repente obrigado a fazer uso d'uma alimentação insufficiente e curado logo que iniciava uma nova e apropriada alimentação.

É que a alimentação *excessiva ou insufficiente* é uma causa de atrazo nutritivo.

A hyperalimentação não vem, porém, isolada; nas condições sociaes em que os prazeres da meza se podem pôr em practica, ha tambem em permanencia uma outra causa que frena, por igual, a nutrição: a falta de exercicio, a vida sedentaria. Eis a razão por que a raça judaica paga um tão largo tributo á diabete.

Mas ha mais.

A estes dois factores — receita alimentar exaggerada e despeza affrouxada — ha a juntar um outro de grande pezo: a hereditariedade. E não me refiro á simples hereditariedade diabetica, hoje completamente acceita, mas á do vicio nutritivo que a gera e que é capaz tambem de dar origem a todas as ou-

tras doenças que estão sob a dependencia de um atrazo nutritivo. Não deixa com effeito de ser extremamente interessante verificar este facto: n'um mesmo individuo as doenças bradytrophicas, incluindo a diabete, succedem-se e alternam-se, e ainda este outro facto: nos antecedentes hereditarios encontram-se as mesmas doenças, desde o rheumatismo e a obesidade, até á enxaqueca e á lithiase biliar. Taes doenças encontrar-se-hão não só nos antecedentes hereditarios, mas até nos proprios antecedentes pessoaes, no primeiro caso substituindo-se á diabete, no segundo antecedendo-a ou acompanhando-a.

Uma coincidencia de tal natureza, tão constante, tem evidentemente mais do que o character fortuito. É impossivel deixar de ver n'estes factos o grande ensinamento que elles realmente dão. É forçoso dar-lhes o valor que positivamente teem.

A pathologia dá, portanto, o seu valioso assentimento á concepção theorica que emitti e que defendo: a hyperglycemia diabetica é o resultado d'um atrazo nutritivo; das duas origens possiveis da hyperglycemia só uma pôde

ser incriminada: a diminuição da despesa do assucar.

*

* *

Dois eminentissimos sabios, dois guias do pensamento medico contemporaneo encimam uma encyclopedia, publicada recentemente sob a sua direcção, com este lemma: «Partir d'onde se poder, muitas vezes da clinica, mas voltar sempre á clinica» (1). Esta, o verdadeiro criterio de todos os systemas (2); o homem é, com effeito; a *ultima ratio* de todos os experimentos (3).

Não me descuido, pois, de ir procurar na analyse clinica o assentimento indispensavel para a theoria que enunciei.

Derivados de systemas pathogenicos falsos, e por vezes oppostos, os tratamentos diabeticos formam um conjuncto disparatado, um dedalo inextricavel em que difficilimo é orientar o espirito desatinado. Ha, porém,

(1) Charcot e Bouchard, *Traité de médecine*.

(2) Bouchard.

(3) Sr. Prof. Ricardo Jorge.

dois factos indiscutíveis que guiam sempre o clínico qualquer que seja a therapeutica adoptada: *primo*, que a hyperglycemia é causa proxima das perturbações funcçionaes; *secundo*, que a causa primordial da diabete é um vicio nutritivo. Eis ahí a unica coisa talvez em que concordam os pathologistas. Ao inquirir a origem d'este vicio é que as opiniões divergem: para uns «seria a quebra expulsiva no *Stoffwechsel*» e para outros uma dysnutrição inversa, um excesso de desassimilação.

Ora um eminente Professor, cujo talento assombroso tem projectado uma luz vivissima sobre varias questões medicas que o seu cerebro privilegiado assimila com uma rapidez que espanta, escreve estas palavras que se prestam a uma profunda meditação, por emanarem d'um homem d'esta estatura scientifica:

«... mantenho-me fiel ao paradigma pathogenico de Bouchard. Elle, o que mais se casa harmonicamente com os factos; elle, o mais suggestivo d'uma boa e efficaz therapeutica; quem, como nós, practica especialmente a cura das molestias chronicas, não tem se não a gabar-se de ter sempre diante dos olhos

os mandamentos do mestre. Não quer este credo significar que está tudo dito por elle, ou que os seus livros são as taboas immutaveis d'uma lei infallivel. Ha muito que rectificar e progredir, mas por ora pelo menos os principios subsistem inabalaveis.»

Que maior e melhor testemunho que este?

N'uma soberba memoria, que é um verdadeiro monumento elevado á hydrologia nacional (1) diz o mesmo eminente Professor:

«A bradytrophia dos glycoses, que se nifesta pela *glycosuria diabetica*, tem o figado por principal factor pathogenico; é lá que se fabrica á custa da glycogene todo o assucar organico. Léchorché colloca francamente a glycemia (2) na pathologia hepatica.

Se a diabete está ou não na alçada do Gerez, como a theoria parece indical-o, só a experiencia poderá decidir; infelizmente não

(1) *As Caldas do Gerez*, pelo Snr. Dr. R. Jorge. Porto, 1888, pag. 175.

(2) Affigura-se-me que o sabio Professor queria talvez dizer *hyperglycemia* em vez de *glycemia*.

posso caso algum que m'ò permitta affirmar.»

Recuso-me a applaudir incondicionalmente estas palavras e o proprio Snr. Dr. Ricardo Jorge me dá razão porque, ao estudar profundamente a acção hydro-medicinal das mesmas aguas, n'um livro mais recente, diz o meu sabio mestre:

«Á medicação gereziana poderá invocar-se como base physiologica o poder excito-trophico, no sentido do activamento da redução e ejecção das substancias d'ordem regressiva? Da mais simples observação se transluz.» (1).

E mais adiante escreve peremptoriamente:

«... nos poucos diabeticos que observei, a cifra da glycose baixou rapidamente.»

Os alcalinos—cuja prestancia em therapeutica diabetica é testemunhada por uma longa experiencia clinica—actuum, segundo a opinião de Bouchard, *antes pela sua acção geral sobre a nutrição, que pela facilidade maior que aquelles medicamentos dão á combustão do assucar n'um meio mais alcalino.*

(1) Snr. Dr. R. Jorge, *Guia thermal*, pag. 82 e 83.

De fôrma que os alcalinos e o celebre *Karlsbad lusitano* curam actuando sobre o *Stoffwechsel*, isto é, sobre as metamorphoses e trocas de materia (1).

A clinica, pois, pela bocca dos seus mais sabios cultores dá o seu assentimento valio-sissimo á theoria que apresentei e que defendo.

Tenho, pois, feito um grande avanço na delucidação da genese evolutiva da diabete: empenhei-me em deslindar a origem da causa proxima, dei a razão de ser da hyperglycemia.

Esta, porém, não dá só origem directamente aos symptomas; é capaz tambem de perturbar secundariamente a nutrição e dar assim a realisação d'alguns accidentes que acompanham frequentemente a doença.

*

*

*

Realisada a hyperglycemia, as condições osmoticas modificam-se em grau maior ou

(1) Eu, poderia demonstrar facilmente que tudo quanto ha de bom no tratamento diabetico não desmente esta theoria. Isso, porém, já está feito no livro de Bouchard (*Maladies par ralentissement de la nutrition.*)

menor; as oxydações são incompletas, provenientes d'uma diminuição da translação de penetração, e os principios immediatos quaternarios, em resultado da elaboração da materia viciada são eliminados ainda não transformados e d'ahi a albuminuria, ou são desdobrados e d'ahi a azoturia.

Nem todos os pathologistas, porém, dão á albuminuria esta origem; alguns quizeram suppôr que esta complicação tinha a sua razão de ser n'uma doença de rim *surajoutée* á diabete, isto é, a albuminuria indicaria um mal de Bright.

Não quero pôr em duvida a possibilidade da existencia d'uma inflammação de rim a complicar a diabete; amiudadas vezes se dá essa coincidencia clinica; a verdade, porém, é que na grande maioria dos casos é impossivel assegurar á albuminuria diabetica essa origem, por faltarem *absolutamente* todos os symptomas proprios d'um mal de Bright.

Não se podendo, pois, assignar á albuminuria uma tal origem, procurou-se algures a explicação e deu-se a certos symptomas (polyphagia) ou a certas lesões anatomo-pathologicas (pyelite) um tal character explicativo.

A verdade, porém, é que nem a polyphagia pôde ser incriminada, porque este symptoma não é constante na diabete e tambem porque nem todos os diabeticos polyphagicos são albuminuricos, nem se encontram na urina signaes reveladores d'uma inflamação ao nivel dos bassinetes.

Tambem se disse que a albumina urinaria era a albumina normal do sangue filtrada atravez do rim normal e isso motivado por um augmento da tensão vascular. Ora a albumina urinaria nos casos de diabete não é a albumina sanguinea; a retracção pelo calor em seguida á precipitação pelos reagentes, não se observa nas urinas albumino-diabeticas, a não ser que haja a coincidencia clinica, já mencionada, do mal de Bright.

De resto, se a albumina apparecesse nas urinas por effeito d'um augmento da tensão vascular, a albuminuria acompanharia sempre a polyuria, o que está muito longe de se dar.

Não me parece, pois, que nenhuma d'estas explicações devam ser acceitas; todas ellas reflectem a precipitação d'uma generalisação precoce.

*

* *

Ha ainda um outro symptoma diabetico, muito frequente e importante, a azoturia, que ainda nos vae dar mais um argumento a favor da theoria bradytrophica. Conseguirei o meu fim se mostrar que a azoturia diabetica é devida, não aos ingesta, não a uma alimentação exaggerada, á polyphagia que acompaña algumas vezes a diabete, mas sim á desassimilação exaggerada dos tecidos, uma das origens possiveis da urea. Isto é, no diabetico a assimilação está sempre pervertida, mas a desassimilação nem sempre é exaggerada: quando existe dá-se a azoturia.

É a demonstrar isto que são destinadas as linhas que seguem.

Com effeito a urea tem, como já dei a perceber, duas origens: ou é o resultado de uma desassimilação exaggerada ou a consequencia d'uma alimentação carnea excessiva. Qual é a origem que se deve incriminar na diabete?

Se a alimentação o podesse ser, a azo-

*

turia diabetica, quando eliminada esta causa, deveria cahir completamente ao seu estado normal. Ora não se dá isso. Sem duvida que a urea diminue, mas a cifra d'eliminação é sempre excessiva.

A azoturia diabetica é, portanto, primitiva, resulta d'uma desassimilação exaggerada e não da alimentação e, portanto, a polyphagia não compromette o doente, mas pelo contrario o salva d'uma consumpção certa, fatal.

*

* *

Tenho assim terminado o estudo da pathogenia diabetica.

Depois de ter claramente indicado o ponto de partida, isto é, depois de ter mostrado que a hyperglycemia é a causa proxima da diabete, percorri rapidamente todas as concepções theoricas sustentadas até hoje, regeitando-as a poder de critica, de fôrma a não deixar duvida sobre as lacunas de todas ellas.

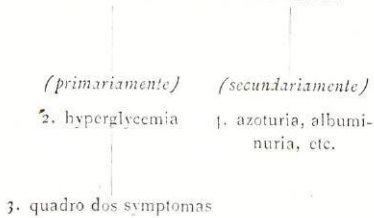
Foi depois d'este exame que eu adoptei a

theoria trophica sustentada por um dos mais eminentes sabios da sciencia medica franceza actual.

Partindo d'este facto constante a hyperglycemia, mostrei, encostando-me á clinica, á pathologia e á physiologia experimental que se devia assignar como causa d'este phenomeno um retardamento nutritivo. Mostrei depois como esta perturbação trophica podia dar origem a outros symptomas muito communs na diabete.

É o que poderei resumir em escorço eschematico, do seguinte modo:

I. BRADYTROPHIA INICIAL



NOTA À PAGINA 24

A analyse experimental, guiada pela clinica e pela anatomia pathologica, estatuiu inabalavelmente, á face de documentos recentes, que a extirpação pancreatica total é acompanhada d'uma perturbação nutritiva cuja rasão de ser não póde, sem duvida alguma, dar-se pela intensidade da glycosuria. A origem d'esta perturbação nutritiva estaria ligada a alterações nervosas.

A etiologia da diabete é variada, mas todas as causas tem sempre este resultado final, a bradytrophia, mesmo n'esta fórma especial, que se tem querido mesmo elevar á cathegoria de entidade morbida. Muito justas eram, pois, as palavras que, ha mais de dez annos, pronunciava Bouchard na Faculdade de Paris: «Quiz-se dar a certas causas — dizia já a este tempo o sabio clinico — uma grande importancia e admittir, por isso, especies differentes de diabete. E' assim que se admittiu uma diabete nervosa, uma diabete gastro-enterogenica, uma diabete hepatogenica. Do mesmo modo deu-se uma importancia exorbitante a certos symptomas, de tal modo que se oppoz a diabete gorda á diabete magra como duas entidades morbidas distinctas; emfim exaggerou-se a significação de certas connexões morbidas, distinguindo a diabete arthritica da diabete commum.

«Não nos parece que a doença diabetica deva ser assim fragmentada e que convenha admittir estas differentes especies. Se a unidade da diabete nos não parece sufficientemente estabelecida, se é possivel que ella se resolva mais

tarde em especies multiplas, as pretendidas especies que acabo de mencionar não me parecem dever ser mantidas. São variedades ou formas ou phases d'uma mesma doença ; o medico deve conhecê-las ; tirará d'ahi indicações uteis, mas não está auctorizado a elevá-las á dignidade de entidades especificas. »

Para que a pathologia chegasse á conclusão que a diabete chamada pancreatica tinha como base etiologica uma perturbação nutritiva, foram necessarios longos trabalhos, experimentos variados, que appareceram desde 1880 até hoje.

O primeiro trabalho verdadeiramente serio é muito recente e firmam-n'o dois distinctos physiologistas de Strasburgo, von Mering e Minkowski, que fizeram d'elle objecto d'uma Communicação ao 62.º Congresso dos medicos allemães reunido em Heidelberg no anno de 1890.

« Além da glycosuria permanante — dizem os dois physiologistas strasburguezes — os animaes, a que se fez a extirpação total do pancreas, apresentaram todos os outros phenomenos que constituem o apparelho symptomatico da fórma grave da diabete assucarada no homem. Tinham uma voracidade e uma sêde extrema, precipitavam-se sobre os alimentos que se lhes apresentava, ainda mesmo que tivessem acabado de comer abundantemente. A sêde era inextinguivel ; muitas vezes comiam os proprios excrementos, ainda muito ricos em alimentos não digeridos. A polyuria, muito accusada, correspondia á quantidade de agua ingerida. Assim, um cão que pesava 7 kilogrammas, emittia, por dia, 1000 e 1200 gr. d'urina ; um outro que pesava 10 kilogrammas, 1600 a 1700 gr. A taxa urinaria era necessariamente abaixada quando se limitava a quantidade da agua. A alimentação era abundante, mas, não obstante

isso, os animaes apresentavam um emmagrecimento extraordinariamente rapido e perdiam as forças. »

Mas porque mecanismo a depancreatoclonia produz a diabete? Von Mering e Minkowski concluem dos seus trabalhos experimentaes que a glandula pancreatica se comporta como uma glandula de secreção interna, isto é, que lança na torrente circulatoria, pelas veias que servem de canal excretor, productos que favorecem e asseguram o consumo do assucar no organismo.

N'uma magnifica memoria publicada o anno passado nos *Archivos de medicina experimental*, Hedon, depois de confirmar os resultados obtidos por Von Mering e Minkowski termina a final, pela sequencia dos seus estudos, a contradizel-os. «O assucar eliminado, escreve o physiologista de Lyon, *representa só uma parte* do assucar ingerido: fazendo absorver ao animal 30 grammas de glycose, não são excretados senão 12 gr. 4 de assucar.

Da mesma fórma, quando se dava leite a beber ao animal em experiencia, o assucar que se encontrava na urina do dia seguinte representava só uma fraca parte do assucar contido no leite.

Com effeito, um litro de leite de vacca possuindo, por exemplo, 40 grammas de lactose por 2 litros absorvidos, o animal excretava só 11 gr. 6 e 22 gr. 3 de assucar. D'onde esta conclusão, que no animal em experiencia *os materiaes assucarados eram em grande parte consumidos não obstante a extirpação total da pancreas.*»

Os trabalhos de Gley, publicados n'uma serie de communicações á Academia das Sciencias e á Sociedade de Biologie de Paris, confirmam os resultados obtidos pelo seus predecessores, mas é preciso chegar ás investigações mais recentes de Lépine e Barral, para verificar um progresso serio n'esta questão, pela tentativa de demonstração da existencia d'um fermento glycolytico ou fermento destruidor do assucar. E digo *tentativa* porque Arthus se encarregou de mostrar á evidencia que tal fermento era, nem mais, nem

menos, do que um phenomeno cadaverico, como a coagulação do sangue.

A' theoria que desejava procurar a causa da diabete pancreatica assignando a esta glandula a funcção de glandular vascular sanguinea, de glandula de secreção interna, falta-lhe, portanto, a base imprescindivel da experimentação. Resta a theoria nervosa brilhantemente sustentada por um distinctissimo interno dos Hospitaes de Pariz, o Dr. Thiroloix, n'uma memoria publicada recentemente. Encostando-se á experimentação, á anatomia pathologica e á clinica, o Dr. Thiroloix chega a esta conclusão: «A perturbação nutritiva que se segue á extirpação pancreatica total é *indiscutivel*, frisante; não é de nenhum modo o effeito da glycosuria, que, relativamente ao pezo do animal e á quantidade de alimentos que elle absorve, é quasi sempre minima. No dia seguinte da operação, os animaes fundem litteralmente; entram de repente no marasmo, na cachexia. A gordura, ou musculos desaparecem. A azoturia mede a desassimilação exagerada.»

De resto, perturbação nutritiva e alterações nervosas devem estar intimamente ligadas, porque — dil-o Bouchard com todos os physiologistas — *o systema nervoso é o grande moderador dos actos nutritivos e as suas desordens hereditarias ou adquiridas podem tornar a nutrição mais activa ou mais lenta.*»

Proposições

Anatomia geral.—A cellula adiposa tem um representante morphologico no tubo nervoso.

Physiologia.—A deglutição tem quatro tempos.

Therapeutica.—Regeito a hemotherapia.

Anatomia pathologica.—Não ha distincção entre a cirrhose hypertrophica e atrophica.

Pathologia geral.—Admitto a theoria de Wolff sobre a immunidadade.

Pathologia interna.—Só pelo exame bacteriologico podemos distinguir uma angina pultacea d'uma diphterica.

Pathologia externa.—Prefiro as lavagens de sublimado no tratamento das lymphangites.

Partos.—Prefiro o processo de Champetier de Ribes na provocação do parto prematuro.

Hygiene.—A prophylaxia do cholera deve ser mais do dominio da hygiene local e individual do que das quarentenas.

Operações.—Prefiro o processo de Péan para o tratamento dos estreitamentos ileo-cecaes.

VISTA.

PÓDE IMPRIMIR-SE.

O director,

A. Brandão.

Visconde de Oliveira.