

BREVE ESTUDO

SOBRE A

PATHOGENIA DA DIABETE

79/8 EMC

8.
LUCINDO MARTINS D'OLIVEIRA

N.º 8

Dupl.

BREVE ESTUDO

SOBRE A

PATHOGENIA DA DIABETE

THESE INAUGURAL

APRESENTADA Á

Escola Medico-Cirurgica do Porto

EM

OUTUBRO DE 1895



PORTO

Papelaria e Typographia de Manoel J. Alves d'Azevedo

38 — LARGO DOS LOYOS — 40

—
1895

7918 ENC

Escola Medico-Cirurgica do Porto

CONSELHEIRO-DIRECTOR

DR. WENCESLAU DE LIMA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO DOCENTE

Professores proprietarios

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva geral	João Pereira Dias Lehre.
2. ^a Cadeira — Physiologia	Antonio Placido da Costa.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica	Illydio Ayres Pereira do Valle.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa.	Antonio J. 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 — Clinica medica	Antonio d'Azevedo Maia.
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica	Eduardo Pereira Pimenta.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica	Augusto H. d'Almeida Brandão.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia	Ricardo d'Almeida Jorge.
12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica	Maximiano A. d'Oliveira Lemos.
Pharmacia	Nuno Dias Salgueiro.

Professores jubilados

Secção medica	{ Dr. José Carlos Lopes.
Secção cirurgica	{ José d'Andrade Gramacho.
	Visconde de Oliveira.

Professores substitutos

Secção medica	{ João L. da Silva Martins Junior.
	{ Vaga.
Secção cirurgica.	{ Candido A. Correia de Pinho.
	{ Roberto B. do Rosario Frias.

Demonstrador de Anatomia

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

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

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

À MEMORIA

DE

MEU PAE

A

MINHA MÃE

A MEUS IRMÃOS

A MINHAS IRMÃS

E

MEUS CUNHADOS

À MEMÓRIA

DE

MEU PADRINHO

A

Minha Madrinha

À MEMORIA

DO

MEU BOM AMIGO E CONDISCÍPULO

Guilherme Louzada Marcinal

AOS INTIMOS

Dr. Francisco Antonio de Magalhães

Dr. Antonio dos Santos Pinto

Belmiro Teixeira da Silva

A

TODOS OS MEUS CONDISCIPULOS

AOS

MEUS CONTEMPORANEOS

E EM PARTICULAR A

Ilídio Fernandes Monteiro

Julio da Mouta Sardinha

José Maria Rodrigues de Faria

João Luiz de Magalhães

Torquato Ernesto Leite Borchado

AOS MEUS AMIGOS

J. J. de Mesquita Pimentel
Albino Ferreira Marques
José Francisco Duque
Abilio Machado
Candido de Souza Pinto
Francisco Alves

AO ILLUSTRE CORPO DOCENTE

DA

Escola Medico-Cirurgica do Porto

AO MEU DIGNISSIMO PRESIDENTE

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

Dr. Ilidio Ayres Pereira do Valle

DUAS PALAVRAS

Nunca sobre hombros tão fracos pezou tarefa de tanta responsabilidade!

Concluido o curso medico em qualquer das Escolas de Lisboa e Porto, curso que, por mais triumphantemente que se conclúa, por mais decidida e natural vocação que o instigue, por mais assiduidade e intelligencia que o fortaleça, por maior cabedal scientifico que tenha, como tem, o honrado professorado d'essas Escolas, é unicamente um subsidio para futuros e graves estudos, uma simples habilitação para, praticamente, á cabeceira do enfermo ou á banca das dissecações, principiar a aprender, a applicar, relacionando as theorias com os factos, derivando os effeitos visiveis das causas ignoradas; concludo o curso medico, repetimos, exigir que se feche o periodo aureo da vida academica com uma chave que, geralmente, não resiste ao primeiro empuxão da critica, é, entre as durezas da lei, a que mais dôe ao espirito moderno, e a que mais re-

pugna aos eternos principios da justiça. A somma de conhecimentos, adquiridos durante os cinco annos do curso, não constitue fundo solido d'onde se arranque um livro sobre qualquer dos multiplos assumptos em que se ramifica a sciencia moderna, nem o nome que subscrava esse livro dá authoridade ás suas doutrinas.

Tem, pois, o estudante que soccorrer-se ou dos seus recursos proprios, e apresentar um trabalho, geralmente vago e incompleto, ou pedir á seara alheia os fructos e as flores que não téem na seara propria. E d'este modo a lei, a dura e implacavel lei, satisfaz-se exigindo que o novo medico inicie a sua carreira humanitaria, dando o primeiro passo em falso na sua propria sciencia, ou cavilosamente abordado a uma sciencia d'emprestimo.

A these inaugural, que hoje submetto á benevolencia do sabio jury, tem um pouco d'essas duas más qualidades; tem, da sciencia propria, a sympathia e o interesse com que acompanhei os notaveis trabalhos de Chauveaux e Kaufmann, sobre a pathogenia da diabete, e as fluctuações e as incertezas com que lucha quem se aventura a tão vasto e tão pouco explorado campo de observação; e tem da sciencia alheia tudo o que de fixo e determinado, de solido e de positivo, de novo e de original, me ficou da leitura dos especialistas no assumpto, e dos expositores que consultei para a confecção do trabalho.

Que esta franqueza, rudemente exposta, mas sinceramente formulada, baste a attenuar as im-

perfeições da minha ultima prova academica, e a dulcificar as condições em que é feita, com os olhos postos n'um passado cheio de saudades, com os olhos fitos n'um futuro cheio de esperanças e, talvez, de desenganos.

No limiar d'estes dous mundos tão distinctos, identicos apenas nas sombras em que um se vae diluindo, e nas sombras com que outro apavora a minha inexperiencia e as minhas responsabilidades, implorar a benevolencia do sabio jury não é só um dever de cortezia; é, mais que tudo, e sobre tudo, uma inadiavel necessidade de affirmar que a optima semente que o sabio corpo medico tão prodigamente espalhou, se não produziu fructos mais sazonados, é porque o terrenò era aspero, mas ingrato não.

I

O apparecimento no organismo humano da diabete assucarada parece remontar-se á mais obscura antiguidade, embora sejam vagas, incompletas e até mal perceptíveis as noticias que d'ella nos restam atravez dos tempos. Assim é que, em livros sanscritos, ha referencias á *urina de mel*, sem que todavia, a sciencia rudimentar da época podesse fixar a essa singular urina outros caracteres, taes como: o da symptomatologia, e o do diagnostico differencial entre a diabete assucarada e a insipida.

A Thomaz Willis coube a gloria e a honra, em 1674, de ter determinado essa differenciação, descobrindo o sabor assucarado na urina dos polyuricos que cahiram no foco da sua observação experimental.

De Willis até aos nossos dias as sciencias medicas téem dado passos agigantados, e progredido com tão assombrosa intensidade, que não será loucura affirmar, que n'este caminho, que é

o da perfectibilidade, a intelligencia humana levou de vencida a retrograda divisa inscripta nas columnas de Herculas: *non plus ultra*.

Em todos os campos scientificos ha que levantar marcos commemorativos das victorias in-cruentas, que o homem ganhou á natureza, que a civilisação alcançou ao obscurantismo. E, entre esses marcos, não é de somenos valia o que assignala a descoberta do modo como se determinou, quasi rigorosamente, a proveniencia do assucar urico, a sua qualidade e as condições especiaes que lhe favorecem a producção.

Esta descoberta laboriosa deu-nos margem a que o estudo da diabete se aperfeiçoasse, permitindo dividil-o em tres periodos distinctos para que do exame de cada um d'elles se concluísse um trabalho completo e uniforme.

No primeiro periodo, a presença do assucar nas urinas é determinada por caracteres organolepticos; no segundo periodo esse assucar já foi determinado por caracteres chimicos, fermentação alcoolica, evaporação e doseado em pezo, (Pool e Dobson, 1775—Cawley, 1778—Franck, 1791), determina-se a materia assucarada no sangue, (Rollo, 1797), mas continúa a suppor-se que o assucar urico não tem as propriedades geraes e especiaes do assucar ordinario, (Nicolas e Guendville, 1803). No terceiro periodo, que ainda não está fechado aos progressos da pathogenia, pathogenia que, n'este campo especulativo, tem caminhado a passo com a chimica e com a physiologia, as duas mais poderosas alavancas para

erguer a pathogenia da diabete á culminancia d'uma incontestavel infallibilidade, no terceiro periodo, diziamos, Mead preadivinha que o figado não é indifferente á producção da diabete; Rollo lança á circulação do mundo medico a sua genial concepção de que a diabete provinha de alterações morbificas nas potencias naturaes da digestão e da assimilação, e que a sua cura se poderia obter por um regimen hygienico e por uma therapeutica apropriada a impedir a formação da materia assucarada; e como principio de prova aconselha o repouso, absoluta privação de vegetaes, alimentação exclusivamente animal, etc.

Tiedemann e Gmelin em 1827—Bouchardat, 1839—Mialhe, Magendie, 1847,—chegam á conclusão que o assucar não é um producto estranho ao organismo, mas simplesmente uma substancia produzida pelas transformações digestivas normaes, substancia que penetra no sangue em seguida a cada digestão, e que o assucar diabetico é nada mais, nada menos que a glycose.

Cl. Bernard, em 1848, determina claramente o papel do figado na metamorphose do assucar alimentar em glycogene que elle armazena, para, transformada em glycose, a entregar ás necessidades do organismo.

É, pois, com o grande Cl. Bernard, que principia a verdadeira época contemporanea do estudo das theorias pathogenicas da diabete.

II

Segundo a theoria de Bouchard a glycemia dos diabeticos é devida a uma falta de consumo do assucar nos tecidos, resultante d'uma diminuição da actividade nutritiva d'esses tecidos.

Chauveaux e Kaufmann mostram que, no estado physiologico, o gasto parcial da glycose contida em permanencia no sangue fornece a maior parte da força viva necessaria ao trabalho physiologico dos tecidos; que o sangue que sahe dos órgãos é sempre menos assucarado que o sangue que entra; e que esta perda é compensada pela formação de glycose, que se opera incessantemente no figado.

Necessario é, pois, saber se nos casos de diabete, em que a quantidade de glycose no sangue é tal que o rim tem que desembaraçar-se d'ella, essa quantidade é proveniente d'uma diminuição no consumo ou d'um excesso na formação.

Em varias experiencias feitas sobre cães tor-

nados diabeticos por lesões do systema nervoso, e sobre individuos tornados diabeticos pela extirpação do pancreas, a analyse do sangue arterial e do sangue venoso mostrou que este contém sempre menos assucar que aquelle, que é precisamente o que se observa no estado physiologico.

Estas experiencias provam que o gasto da glycose nem decresce nem augmenta, quer haja hyperglycemia ou hypoglycemia, e provam mais, e só, que ha unicamente modificações na sua producção. Dizem Chauveaux e Kaufmann, que a hyperglycemia diabetica tem sempre por causa um excesso de producção e não uma diminuição no gasto.

Sabemos que, no estado physiologico, a quantidade de assucar no sangue, ainda que variavel, soffre apenas oscillações leves, sejam quaes forem as condições em que se encontre o animal.

D'aqui se conclue que o gasto do assucar no sangue é, a todo o momento, compensado por uma producção sensivelmente equivalente, e que o figado, sendo órgão glycosoformador, regula a sua funcção secretoria pelo gasto nos capillares geraes.

Chauveaux, em 1856, demonstrou claramente a desaparição do assucar nos capillares, rebatendo as primeiras ideias de Cl. Bernard, quando este pretendia que o assucar lançado no sangue pelo figado era destruido no pulmão.

A actividade de destruição da materia assucarada nos tecidos é subordinada ao estado do funcionamento d'elles. Depois de varias expe-

riencias, Chauveaux e Kaufmann chegaram ás seguintes conclusões:

Durante o trabalho que se effectua nos órgãos no estado de actividade physiologica, a quantidade de glycose, que desaparece no systema capillar, é proporcional ao augmento das combustões: isto é, que a quantidade de assucar gasto é diminuta nos órgãos onde as combustões são pouco augmentadas, e grande onde ha sobreactividade de combustões. É assim tanto para as glandulas, como para os musculos, todas as vezes que o trabalho dos órgãos augmenta, a destruição da glycose é sempre proporcional ao augmento das combustões que se dão n'elles.

A demonstração physiologica d'esta lei é dada pela analyse comparativa do sangue, antes e durante o exercicio dos órgãos, e pela velocidade que este exercicio imprime á circulação.

Estas experiencias foram especialmente feitas na glandula parotida e no musculo masseter, durante a mastigação e insalivação.

Tem-se demonstrado as relações que unem a glycogenia á producção do calor e do trabalho mechanico pela comparação feita entre órgãos que produzem muito calor e trabalho, e aquelles que produzem pouco, assim como da comparação entre o estado de repouso e o estado de funcionamento physiologico. N'estas comparações só as actividades relativas têm sido determinadas, fazendo a somma do oxygenio absorvido e do acido carbonico produzido.

É, porém, necessario que estas medidas rela-

tivas se transformem em determinações absolutas; só assim se poderá apreciar com uma aproximação sufficiente a parte que a glycose toma na calorificação, assim como as geraduras e as materias esgotadas.

Sabemos que a glandula hepatica, como órgão glycosoformador, funcçãoa mais activamente todas as vezes que se produz um trabalho qualquer na economia.

Para o demonstrar, basta saber que, entre os animaes no estado de repouso, o sangue não se empobrece mais, sensivelmente, em glycose, que durante o movimento, e no entanto, no estado de movimento ha uma perda maior de energia e, por conseguinte, de maior quantidade de glycose.

Ora n'estas circumstancias o sangue não se empobrece de glycose, mas antes se dá muitas vezes um augmento, o que tem sido verificado no acto da mastigação.

Ainda mais, emquanto o figado forneça glycose ao sangue em quantidade sufficiente, o animal continúa a produzir a quantidade de calor necessario ao trabalho dos órgãos e á manutenção da temperatura do corpo; se, porém, a funcção glycogenica diminue e a glycose desaparece do sangue dos vasos, as combustões organicas tornam-se rapidamente menores, e o animal morre por suspensão na calorificação.

Nos animaes submettidos á inanição, ainda o facto se manifesta mais claramente; emquanto o figado póde fornecer constantemente ao sangue a glycose, vê-se que esta é cedida aos órgãos

nos capillares da circulação geral, e constitue o principal alimento das combustões organicas, fontes de calor animal e de trabalho muscular, porque este alimento tira ao sangue a maior parte do oxygenio absorvido nos capillares; de mais, todas as condições, que modificam as combustões, modificam no mesmo sentido a quantidade de glycose consumida nos órgãos.

A producção do calor e do trabalho mechanico está de tal fórma ligada á funcção glycogenica e, portanto, á combustão da glycose, que o figado lança no sangue esta substancia com tanta maior abundancia, quanto maior numero de órgãos está em actividade.

Se, porém, a abstinencia é tal que o figado não recebe os materiaes necessarios á funcção glycogenica, o assucar desaparece completamente no sangue, ha a paragem das combustões, o resfriamento e a morte.

Do que temos dito podemos inferir, que toda a modificação funccional em qualquer parte do organismo capaz de perturbar o gasto da materia assucarada nos tecidos, tem uma acção directa sobre o figado, por intermedio do systema nervoso ou sanguineo, de fórma a imprimir á sua actividade glycosoformadora uma relação directa com a despeza. Ha, pois, destruição e formação de glycose em relação com a mesma causa, a actividade dos diversos tecidos do organismo, actividade que directamente, e no lugar, modifica o gasto, e que a distancia modifica a formação no figado.

Physiologicamente: gasto e formação do as-sucar, são dous actos differentes; o gasto é uma condição necessaria, intimamente ligada á vida de todos os elementos cellulares, da mesma fórma que o oxygenio; a formação é um acto func-cional localisado n'um órgão especial, o figado, da mesma fórma que a absorpção do oxygenio pelo sangue é um acto func-cional do pulmão.

A formação é uma funcção de regularisação, como a respiração, circulação, etc., emquanto que o gasto é uma propriedade vital, geral e commum a todos os elementos, seja qual fôr o seu func-cionamento.

O gasto do assucar não é uma funcção dos tecidos, mas sim uma condição necessaria á sua vitalidade e ao seu func-cionamento, da mesma fórma que a perda do oxygenio.

Sabemos que o pulmão, como órgão da he-matose, só tem por fim fazer entrar no sangue o oxygenio necessario para que os tecidos tirem d'elle o bastante para a manutenção da sua vi-talidade: assim o figado como órgão glycoso-for-mador só tem por fim entregar ao sangue, que lhe vem dos differentes órgãos, a glycose neces-saria á vitalidade dos tecidos.

Physiologicamente está demonstrado que os tecidos func-cionam em virtude dos differentes materiaes que lhe são levados pelo sangue, gly-cose, oxygenio, etc., tirando d'este meio liquido só a parte necessaria ao seu func-cionamento, e não func-cionam com o unico fim de gastar sem que esse gasto seja inherente á sua vitalidade.

Com estes dados podemos facilmente comparar o verdadeiro funcionamento da formação com o do gasto do assucar na glycemia normal e pathologica.

Assim todo e qualquer desvio da função glycemica deve ser attribuido ao órgão glycosoformador, *figado*, e não aos tecidos.

Se o órgão glycosoformador é só um, só a elle se devem attribuir os desvios na sua função, sejam elles de que natureza forem, e nunca a outro órgão, cuja função é inteiramente differente.

Todas as modificações dadas no sangue arterial, relativas á hematose, podem e devem, sem hesitação, ser attribuidas immediatamente ao bom ou mau funcionamento dos órgãos respiratorios, e não erramos na affirmativa.

Não sei a razão para desprezar este raciocinio com relação ás modificações do assucar, tão necessarias á vitalidade dos tecidos como o oxygenio.

Não é o figado o unico órgão glycosoformador, da mesma forma que o pulmão o unico órgão producteur da hematose?

Julgo que não podemos pôr em duvida a função do figado e a importancia do assucar nos phenomenos vitaes, depois dos trabalhos de Chauveaux e Cl. Bernard e tantos outros.

Com relação á constancia do assucar no sangue, nada mais facil de se comprehender desde que se conheça o mecanismo da circulação, e desde que se não duvide que o sangue é o vehiculo da alimentação da cellula.

Da mesma fórma que vae aos pulmões carregar-se de oxygenio, vae ao figado fazer a sua provisão de assucar.

Como se dá esta admiravel compensação entre o gasto e a despesa no estado normal, ou, melhor, como é que o figado mede perfeitamente a sua actividade glycosoformadora pela actividade de despesa das differentes tecidos do organismo, de maneira a haver sempre um verdadeiro equilibrio?

Não é facil determinar com precisão o seu mechanismo intimo, mas é certo que o sangue e o systema nervoso são, senão os unicos, pelo menos, os seus principaes motores.

Tendo, pois, assente que a glycemia no sangue está sob a dependencia do aparelho glycosoformador, figado, vamos estudar a glycemia no estado normal experimental e pathologico.

III

Está demasiadamente demonstrado que nos animaes hibernantes o assucar diminue no sangue durante o estado de hibernação, e augmenta rapidamente logo que a vida se torna activa. Este facto parece, á primeira vista, uma manifesta contradicção da doutrina exposta, relativamente ao gasto do assucar no sangue, pois se o gasto está em relação com a actividade dos tecidos durante o estado de hibernação, as combustões do assucar estão reduzidas ao minimo, o que deveria dar hyperglycemia; ora não só se não dá a hyperglycemia, mas, ao contrario, dá-se a hypoglycemia: ao despertar deveria dar-se a hypoglycemia, visto haver uma grande actividade dos tecidos e o gasto do assucar ter augmentado, o que tambem não acontece.

Desde o momento que admittamos um apparelho regulador da glycemia, e este apparelho estimulado pela propria actividade dos tecidos, facil é explicar estas variações de glycemia.

Assim temos sempre uma diminuição de actividade que coincide com o estado de hibernação, e um augmento com o despertar; actividade que actuando sobre o aparelho glycosoformador vae influenciar este n'um ou n'outro sentido, conforme as necessidades do proprio organismo.

Chauveaux e Kaufmann formulam a seguinte lei da regularisação normal da função glycemica: «Normalmente o orgão glycosoformador, figado, é sollicitado a modificar o seu funcionamento no mesmo sentido que o proprio organismo, isto é, que a glycosoformação adapta sempre a sua actividade á das combustões, e por conseguinte á do consumo do assucar nos tecidos.»

Verificou-se já que no cavallo a glycemia augmenta com um trabalho physiologico qualquer, principalmente muscular; e este augmento de glycemia é perfeitamente normal, e só poderá ser bem explicado admittindo, que a todo o trabalho physiologico muscular corresponde um augmento de actividade glycosoformadora no figado.

E assim é que o mesmo auctor diz que o figado é o collaborador indirecto dos orgãos na execução do seu trabalho physiologico.

Modificações glycemicas se observam no estado normal durante a digestão dos materiaes feculentos e assucarados; hyperglycemia alimentar que chega muitas vezes a dar a glycosuria.

Esta hyperglycemia alimentar é certamente devida a uma hypersecreção glycosica do figado todas as vezes que os alimentos não contenham substancias capazes de se transformarem em as-

sucar no intestino, e por um outro mechanismo, quando os alimentos são ricos em substancias amilaceas ou assucaradas.

Será possível explicar esta hyperglycemia alimentar pela theoria de Bouchard? com certeza que não: e só se poderá comprehender, fazendo intervir n'ella o aparelho glycosoformador, aparelho que tem a dupla vantagem de fabricar e armazenar.

É a Cl. Bernard que se deve o conhecimento d'este tão importante papel do figado com a sua dupla propriedade, fabricar o assucar e armazenal-o no estado de glycogene.

Sabemos que a proporção de materia glycogenica augmenta rapidamente no figado durante a absorpção intestinal, ou quando se injecta glycose directamente na veia porta.

Se, porém, se injecta, n'esta veia, uma pequena quantidade de glycose, não se dá a glycosuria, ao passo que esta se observa injectando a glycose na veia jugular.

Isto parece, pois, demonstrar sufficientemente que o figado é um regulador capaz de fixar assucar e de o produzir. Considerando o figado como regulador, devemos admittir que elle não possa exercer a sua função senão dentro de certos limites, da mesma maneira que qualquer machina construida para uma certa pressão, não a poderá ultrapassar sem prejuizo do seu funcionamento, e sem perigo para a sua conservação.

Assim é que, se injectarmos na veia porta uma grande quantidade de assucar, veremos ap-

parecer a glycosuria, phenomeno devido ao simples facto de que a potencia de armazenagem do figado é ultrapassada, e uma certa quantidade do assucar chega ás veias suprahepaticas, produzindo a hyperglycemia e a glycosuria.

É, pois, por este mechanismo que se produz a hyperglycemia na digestão das substancias amylaceas e assucaradas.

Durante a digestão d'estas substancias a veia porta está de tal forma carregada de sangue tão abundante em assucar, que uma parte póde escapar facilmente ao poder de armazenagem do figado e entrar no sangue da circulação geral em quantidade sufficiente a determinar a hyperglycemia e a glycosuria.

Temos, portanto, uma hyperglycemia, não por augmento de glycosoformação, mas por diminuição do poder glycosofixador do figado.

D'esta maneira podemos nós explicar facilmente a razão porque as doenças do figado e do pancreas dão tão facilmente logar á glycosuria alimentar.

Todas as vezes que as cellulas hepaticas são alteradas na sua vitalidade, ha uma diminuição no poder de armazenagem, e isto mesmo se dá ainda com o figado perfeitamente intacto, desde o momento em que o pancreas seja alterado. O pancreas é uma glandula que funciona em perfeita harmonia com o figado, e é suscitado por este sobre o ponto de vista do seu poder glycosofixador.

Enquanto que esta glandula lança no intestino um fermento saccharificante, lança no san-

gue um producto que diminue o poder glycosoformador do figado, augmentando o seu poder glycosofixador.

Assim é que, durante a digestão, o pancreas funciona muito activamente, e enquanto o seu producto de secreção externa saccharifica as materias feculentas no intestino, o seu producto de secreção interna, é lançado no sangue em grande abundancia com o duplo fim de moderar ao maximo o poder glycosoformador e augmentar o glycosofixador do figado.

É por este mechanismo que as materias as-sucaradas podem ser digeridas rapidamente, e não menos rapidamente absorvidas, sem comtudo entrarem no sangue da circulação geral senão em proporção normal, ficando em deposito no parenchima do figado sob a fórmula de glycogene ou talvez de gordura.

Pelas considerações expostas vê-se que o pancreas é, por um lado, o moderador da actividade hepatica, mas unicamente da actividade glycoso-secretoria, enquanto que, por outro lado, excita a actividade glycosofixadora.

Parece-me, pois, que todos estes dados physiologicos são o bastante para provar nitidamente que todas as alterações, que se dão normalmente na glycemia, devem ser attribuidas unicamente ao funcionamento do apparelho glycosoregulador, e não ás mudanças que se produzem nas combustões do assucar, e que dependem do conjuncto de trabalhos physiologicos produzidos nos tecidos.

IV

A glycosuria tem-se produzido experimentalmente por formas tão variadas, que mais tem servido a desnortear aquelles que, com o fim de chegar á sua verdadeira pathogenia, se tem embrenhado na concepção de theorias tão numerosas e diversas, como erroneas e insustentaveis.

Esta multiplicidade de theorias que, em vez de illuminar a comprehensão do processo morbido, mais o obscurecem com as peregrinas interpretações d'elle, leva-nos a affirmar que, para cada modo differente de producção de glycosuria, ha um texto differente a explical-o e a garantil-o.

Bouchard quiz explicar o verdadeiro mechanismo d'esta glycosuria, mas a sua theoria baqueou de encontro á muralha dos conhecimentos actuaes da physiologia, e deu lugar a grande numero de sabias contestações.

Chauveaux e Kaufmann, julgo terem sido mais felizes, e a sua theoria é a unica que, facilmente, e em harmonia com o estado da sciencia moderna, explica satisfactoriamente o mechanismo da glycosuria.

Não fallando nas differentes theorias que até hoje se téem proposto explicar o verdadeiro mechanismo da glycosuria, apresentarei unicamente como mais completa, racional e satisfactoria, a de Chauveaux e Kaufmann, assim como um grande numero de formas experimentaes de glycosuria.

A glycosuria dá-se na asphyxia, no envenenamento pelo curara, pela morphina, pelos anesthesicos, nas diversas lesões nervosas e na extirpação do pancreas.

Dastre estudando experimentalmente a hyperglycemia asphyxica e curarica, verificou que o seu mechanismo era devido a que o sangue asphyxico actuava como um excitante, que obrigava o figado a entregar á corrente circulatoria uma grande quantidade de assucar. A hyperglycemia toxica deve produzir-se da mesma fórma.

Nos animaes sujeitos á anesthesia, dá-se muitas vezes a hyperglycemia, que foi attribuida á diminuição das oxydações e gasto do assucar no sangue, não havendo, porém, uma relação entre a diminuição das oxydações e o augmento de assucar no sangue.

Além d'isto vemos que, em certos individuos, a hyperglycemia é muito pronunciada logo no fim do periodo de excitação; e em outros ella fica sempre pouco pronunciada durante toda a anesthesia.

Vê-se, pois, que a diminuição das combustões não póde entrar como factor na producção d'esta hyperglycemia, e que esta deve ser unicamente

derivada de que a glycosoformação no figado é exagerada.

Todas as vezes que se produza a picadura do 4.^o ventriculo ou da secção bulbar, o gasto da glycose no sangue dá-se da mesma forma que no estado normal, de forma que a hyperglycemia, que então se produz, não póde ser de forma alguma attribuida á falta de combustões.

Observa-se quasi sempre a glycosuria quando se excitam os nervos sensitivos, pneumogastrico, sciatico, etc.: glycosuria que se tem querido explicar de muitas maneiras sem, comtudo, fazerem entrar em linha de conta a forte agitação que os animaes experimentam, agitação que dando um augmento da actividade aos tecidos, estes reclamam pelas vias competentes um augmento da funcção secretoria do figado.

Outras experiencias téem sido feitas para fundamentar a theoria da diminuição do consumo do assucar no sangue—provocando experimentalmente a hypoglycemia pela secção da medulla acima da primeira vertebra dorsal.

Ora esta experiencia vem exactamente comprovar o contrario; é verdade que as oxydações e o gasto do assucar diminuem resfriando os animaes, que ficam comparados a animaes de sangue frio, e, portanto, fortemente hypoglycemicos; mas isto é devido a que a glycosoformação diminue consideravelmente e a quantidade de assucar lançado no sangue torna-se insufficiente para as necessidades dos tecidos, embora estes pouco assucar gastem na sua vitalidade.

V

Tendo tratado da glycemia physiologica, normal e experimental ou provocada, resta-nos estudar o modo como esta glycemia se transforma em glycosuria permanente ou pathologica, e qual a sua verdadeira causa ou pathogenia.

Como as condições que favorecem a exageração da glycemia physiologica parecem ser muitas, em numero e variedade, varias e numerosas são tambem as theorias que pretendem explicar o mechanismo da diabete.

Até esta hora alta da sciencia mais de cinquenta theorias tem merecido a honra de sabias e eruditas discussões, que annullam umas, que aproveitam d'outras o que n'ellas póde haver de novo para a observação physiologica, e que, sem preceituar preferencias, tem deixado em campo, degladiando-se e oppondo-se, tres theorias que, a meu vêr, se devem unificar, como as unificou o superior trabalho de Chauveaux e Kaufmann, demonstrando que a mais segura deve ser a que se basear na glycosoformação.

Não descreverei, por demasiado conhecidas, todas as fórmulas de diabete, para me occupar só d'aquella em que as theorias militantes, especialmente a de Bouchardat, encontram, ou julgam encontrar, a indispensavel base solida.

É, pois, na diabete pancreatica de Mering e Minkowski, ou verdadeira diabete magra de Lancereaux, que a theoria por diminuição no gasto do assucar procura firmar os seus creditos de theoria impecavel.

E se não se apresentam aqui todas as provas que documentam e patrocina esta theoria, é porque as analyses incompletas não dão absoluto rigor á observação.

O seu principal argumento é julgarem que nos glycosuricos ha uma diminuição nas oxidações.

Em 1867, Pettenkofer e Voit, julgavam que das suas experiencias poderiam concluir, que effectivamente havia uma diminuição nas trocas gazosas nos diabeticos; mais tarde, porém, o proprio Voit reconheceu a falta de verdade nas suas experiencias.

E entregando-se a novas investigações chegou á conclusão, de que o homem diabetico absorve a mesma quantidade de oxigenio e exhala a mesma quantidade de acido carbonico, que o homem em toda a plenitude da força e da saude.

Mais recentemente F. Voit, fazendo ainda experiencias comparativas entre homens sãos e diabeticos, chegou ás mesmas conclusões.

Leo, que experimentou n'um grande numero de diabeticos pertencentes á clinica de Senator

de Berlim, concluiu que nem durante o estado de jejum, nem depois das refeições, ha diminuição notavel nas trocas gazosas, mas notou uma diminuição no quociente respiratorio $\frac{co_2}{o}$ em muitos diabeticos.

Hanriot observou tambem uma diminuição no quociente respiratorio dos diabeticos, não no estado de jejum, mas durante a digestão de batatas, facto que mais alguém tem observado depois da digestão de glycose.

Estas trocas gazosas vem, pois, demonstrar que, em muitos diabeticos, a nutrição e a combustão se fazem com a mesma actividade que no individuo são.

Se o quociente respiratorio não se eleva nos diabeticos durante a digestão de substancias amylaceas e assucaradas, da mesma maneira que no homem são, este phenomeno é devido unicamente a que o diabetico não tem o poder de transformar da mesma fôrma os hydratos de carbone em gordura.

Nos diabeticos ha, pois, o poder de retenção do assucar diminuido, mas não o poder de oxidar esta materia e portanto de a consumir.

M. Lepine, MM. Barral, Metroz e outros, fundando-se em que o pancreas é o productor d'um fermento glycolytico que, lançado no sangue, lhe dá o poder de destruir o assucar, estudaram o poder glycolitico do sangue em individuos são e em diabeticos, observando sempre n'estes ultimos uma diminuição notavel de glycose.

Comparando o sangue do homem são com o

do homem affectado de diabete, aquelles auctores encontraram o mesmo facto, o que parece provar que a diabete é devida a uma diminuição do poder glycolytico, e, portanto, a uma diminuição no gasto.

Diz, pois, Chauveaux e Kaufmann que as experiencias feitas por M. Lepine e seus collaboradores serão muito exactas, mas que não podem, de fôrma alguma, servir de base á theoria da diabete, e que a diminuição do gasto do assucar, nos tecidos dos diabeticos, é uma excepção e não uma regra.

Fazendo elles analyses comparativas do sangue arterial e venoso, nunca reconheceram uma differença apreciavel no gasto do assucar entre animaes sãos e os diabeticos. Ora estes resultados não são baseados sobre uma experiencia, mas sobre medias, resultantes d'uma serie de experiencias comparativas.

Estes observadores, para comprovarem mais as suas affirmativas, isolaram o figado, ligando todos os seus vasos, comparativamente entre cães sãos e outros tornados diabeticos por extirpação do pancreas. N'estas condições, sendo suprimido o figado, órgão productor do assucar, o sangue empobrecia-se pouco a pouco em glycose, continuando a circular nas outras partes do corpo. Notaram que uma hora depois de ter praticado o isolamento do órgão hepatico, o sangue tinha perdido a mesma proporção de assucar, tanto nos animaes sãos como nos diabeticos.

Tirada em seguida a ligadura do figado, veri-

ficou-se que a proporção primitiva do assucar se restabelecia no sangue.

D'estas experiencias póde concluir-se rigorosa e nitidamente que na diabete pancreatica o gasto do assucar nos tecidos faz-se geralmente com a mesma actividade que nas condições normaes, e que a hyperglycemia diabetica resulta d'uma exaggeração da funcção glycosoformadora do figado.

É facto que póde haver em alguns casos de diabete, e em certos periodos da doença, uma diminuição das oxydações e do gasto do assucar; mas desde o momento em que esta diminuição não é constante, e só excepcionalmente se dá, e em certas condições, não devemos tomal-as como causa da diabete, mas sim como suas consequências.

O que fica exposto julgo ser bastante para tomar como base, na pathogenia da diabete, unicamente uma alteração na funcção glycosoformadora e não uma diminuição no gasto do assucar no sangue.

Mas, se isto é assim na diabete pancreatica, sel-o-ha tambem em todas as outras formas de diabete?

Vejamos, pois, como poderemos relacionar a funcção pancreatica e dos centros nervosos com a funcção glycêmica.

Parece demonstrado que a funcção glycosoformadora do figado está sob a influencia directora deapparelhos reguladores, e que, segundo as experiencias de Mering e Minkaroski, o pan-

creas desempenha um papel de primeira ordem n'esta função reguladora. Mas a acção do pancreas, como regulador do figado, não se exerce directamente sobre elle, mas sim por intermedio dos centros nervosos encarregados de regular a actividade d'esta glandula.

Estes centros reguladores, segundo Chauveaux e Kaufmann, são dois, um situado na parte bulbar da medulla allongada, centro frenador; e outro na extremidade superior da medulla cervical, entre o bolho rachidiano e a origem do quarto par spinal, centro excitador.

O centro frenador transmite a sua acção ao systema do grande sympathico por os *rami communicantes* dos quatro primeiros pares cervicaes; e o centro excitador por os *rami communicantes* que dão os ultimos pares da primeira metade da região dorsal da medulla spinal.

É d'esta fórma que o pancreas póde actuar sobre o figado por intermedio do systema nervoso, lançando no sangue um dos seus productos de secreção, que actuando sobre estes dois centros em sentido inverso um do outro, vai moderar o excitador, e excitar o moderador, de fórma a produzir uma perfeita compensação, um equilibrio providencial.

Se, pois, supprimirmos o pancreas, impedindo assim a sua secreção de entrar no sangue e manter estes dois centros em equilibrio, dá-se um augmento consideravel na glycosoformação, a glycemia e glycosuria. Se fizermos uma secção bulbar entre o atlas e o occipital, isolamos o cen-

tro frenador, accentuamos os effeitos do centro excitador com todas as suas consequencias, hypoglycemia e glycosuria, como na ablação do pancreas, com a unica differença de ser em menor grau, e isto pelo facto de este centro não ser excitado, como se dá com a ablação do pancreas, mas sim apenas privado da acção compensadora de centro frenador.

Se, porém, fizermos a secção medullar n'um ponto qualquer da região comprehendida entre o quarto par cervical e o sexto dorsal, vamos destruir a acção do centro excitador, e, d'esta fórma, obtemos sempre a hypoglycemia, pela falta de actividade que este centro devia imprimir á função glycosoformadora do figado.

A acção que os centros nervosos exercem sobre o figado, parece não ser transmittida por um conductor, que vá directamente dos centros ao figado sem paragem alguma no seu percurso, mas sim por meio dos ganglios collocados sobre o trajecto dos nervos sympathicos, ganglios que não parecem ser simples agentes de transmissão, mas verdadeiras fontes de innervação visceral, constituindo assim centros secundarios que, embora tirem a sua actividade dos centros primitivos cerebro-spinaes, desempenham comtudo um papel autonomo muito importante.

É, com effeito, nas cellulas d'estes ganglios que as acções frenadoras e excitadoras dos centros essenciaes se encontram, e se modificam reciprocamente.

A importancia physiologica d'este papel au-

tonomo dos ganglios é de primeira ordem; e assim, todo o augmento de actividade communicado por um dos centros cerebro-spinaes aos elementos ganglionares tende a manter-se, se o centro antagonista não intervem imprimindo a estes elementos uma modalidade physiologica contraria.

Desde que um augmento de actividade dos centros é transmittido aos ganglios e d'estes ao figado, não é necessario que a transmissão dos centros seja permanente para que o seja no figado.

Assim a propriedade frenadora imprimida nos ganglios do systema sympathico pelo córte medullar, que destrua a influencia do centro excitador, constitue para estes ganglios uma acção de que elles não podem ser destituídos, mesmo quando o centro frenador é destruido por sua vez pelo córte bulbar.

Da mesma maneira a propriedade excitadora communicada aos ganglios pelo córte bulbar, que destrua o centro frenador, conserva-se por completo, desde que se supprima toda a influencia do centro excitador pelo córte medullar na região cervico-dorsal.

A supressão do pancreas comporta-se exactamente da mesma forma que o córte bulbar nas condições que acabamos de descrever, relativamente á criação e conservação, nos ganglios sympathicos, das propriedades frenadoras e excitadoras da função glycemica.

Se fizermos um córte cervico-dorsal da medulla n'um animal privado de pancreas, apesar

de paralyzarmos o centro excitador da produção glycosica, não modificamos muito a sobre-actividade d'esta produção.

Da mesma maneira que se fizemos um corte medullar e depois a ablação do pancreas, esta segunda operação em pouco ou nada modifica a depressão produzida pela primeira.

Das diferentes experiencias apontadas podemos concluir que o pancreas tem a propriedade de frenador do figado, por intermedio dos centros nervosos reguladores do mesmo.

Os centros reguladores actuam como agentes excito-secretores ou freno-secretores; mas a sua acção está necessariamente conjugada com a dos centros vaso-dilatadores e vaso-constrictores; os vaso-motores regulam a corrente sanguinea no systema hepato-pancreatico, e mantem esta em relação com a actividade funccional propria dos elementos secretores.

Outros factos ha que nos levam a crêr, que o pancreas não tem como unico papel a regularização da função glycosoformadora do figado, e assim vemos que nos individuos em jejum, quer no estado physiologico ou pathológico, ha sempre uma continua formação de assucar pelo figado, formação que é feita a expensas do proprio organismo.

Isto parece ser a desintegração histolytica, phase primeira e necessaria do trabalho incessante da nutrição geral, que prepara os materiaes sobre os quaes se exerce a actividade glycosoformadora do figado.

A magreza rapida dos individuos privados do pancreas auctorisa a hypothese d'uma acção directa e moderadora, exercida sobre esta desintegração histolytica pela secreção pancreatica interna.

Ha, pois, probabilidades de que esta secreção pancreatica esteja sob a dependencia dos centros bulbar e cervical da glandula hepatica, exercendo com relação ao pancreas o papel frenador e excitador, harmonisando ambas a sua acção sobre o figado e pancreas de maneira a fazel-os contribuir para o mesmo fim.

De tudo o que deixamos exposto devemos concluir com relação á diabete, qualquer que seja a sua causa primitiva, que as perturbações essenciaes, que a caracterisam, devem ser referidas ás perturbações dos centros reguladores da funcção glycosoformadora do figado.

Chauveaux e Kaufmann concluem os seus trabalhos pela seguinte lei:—« A hyperglycemia diabetica, quer ella provenha da extirpação do pancreas, quer d'uma lesão do eixo medullar, quer de qualquer outra acção, tem sempre por causa um excesso de producção glycosica, e não uma paragem ou uma diminuição no gasto do assucar nos vasos capillares.»

Pelo conjuncto das noções expostas somos levados a conceber a ideia da unidade da pathogenia da diabete.

PROPOSIÇÕES

Anatomia.—A rede lymphatica da bochecha vem lançar-se toda ou quasi toda nos ganglios sub-maxillares.

Physiologia.—O figado é o unico órgão glycosoformador.

Materia medica.—O acido salicylico é um dos medicamentos de mais facil absorpção pela pelle.

Anatomia pathologica.—No diagnostico da tuberculose tem mais valor a hereditariedade que a ausencia do bacillo de Kock.

Pathologia geral.—A poliuria na diabete é um acto de reacção physiologica.

Pathologia interna.—A diabete não tem medicação especial.

Pathologia externa.—O unico criterio verdadeiro no diagnostico da syphilis seria uma nova syphilisação.

Medicina operatoria.—A operação do cancro da bochecha não é completa sem a extirpação da massa ganglionar sub-maxillar e ás vezes da glandula.

Partos.—Julgo contra-indicado o emprego da cravagem, sempre que o utero não esteja vasio.

Hygiene.—Julgo inconveniente o casamento entre parentes até ao terceiro grau na linha collateral inclusivè.

VISTA.

O presidente,

Ilídio do Valle.

PÓDE IMPRIMIR-SE.

O director,

Wenceslau de Lima.

ERRATAS

Pag.	Linh.	Onde se lê	Deve lêr-se
17		Marcinal	Marcenal
39	4	geraduras	gorduras
39	5	esgotadas	azotadas