

Da ulcera peptica

(Ultimas concepções sobre sua pathogenia)

pelo

Prof. PLINIO GAMA

Interino de clinica propedeutica medica

Dos multiplos e interessantes problemas da pathologia gastrica o que mais tem preocupado os estudiosos nestas ultimas decadas é sem duvida o da ulcera gastrica. Copiosa é já a litteratura sobre ella existente e, ainda hoje, não abrimos uma revista estrangeira ou nacional e não folhamos um catalogo de obras medicas recentemente publicadas que não encontremos ahi o annuncio de um trabalho sobre a questão. Demais, tem ella a fortuna de interessar a clinicos e cirurgiões que no assumpto andam de mãos dadas...

De certo modo pôde-se explicar este facto diante da maior facilidade de seu estudo, uma vez que seu diagnostico tornou-se ultimamente menos difficil com os meios de investigações de que podemos hoje lançar mão e que são realmente efficazes, permitindo-nos suspeitar primeiro e affirmar depois a existencia da lesão, em casos onde, muitas vezes, estavamos longe de desconfiar da sua presença.

Estes recursos são, como é sabido, de toda ordem: chimicos — methodos simples para o exame do succo gastrico; physicos —

por meio dos raios X e biologicos. Entretanto, sendo a ulcera como é, affecção de symptomatologia riquissima e, dispondo nós como dispomos, de todos estes meios de exame, muitas vezes, em determinados casos, nos embarçamos, seu diagnostico torna-se deveras difficil, reduzindo-se a uma hypothese, pois que nem a ulcera, como nenhum outro processo morbido, possui symptoma pathognostico.

Apezar de muito bem estudada e conhecida no que diz respeito ao seu diagnostico, formas clinicas, evolução, tratamento e anatomia pathologica sobre o que os autores, na sua quasi totalidade, andam em harmonia de vistas, resta ainda um ponto obscuro sobre o qual até agora o accordo não se estabeleceu: é sobre a sua pathogenia. Não porque tenha sido descurado o seu estudo, ao contrario, muito se tem feito, sobretudo no terreno da experimentação, em toda a parte do mundo, cabendo, entretanto, aos americanos do norte os mais recentes e sem duvida os mais interessantes trabalhos sobre o assumpto.

Dentre os diversos que nos chegaram ás

mãos destacamos e delles trataremos nestas ligeiras e dispretenciosas notas, procurando resumil-os o melhor possivel por nos parecerem bastante curiosos, os do Professor Luiz Agote, cujas ideias a respeito defende na cathedra de clinica medica da Faculdade de Buenos Ayres e em seu recente e magnifico tratado sobre a ulcera gastrica e duodenal e os do Dr. G. A. Friedman gastro-enterologista, professor tambem de clinica medica na New-York Polyclinic Medical School and Hospital, apresentados na Sessão annual da Associação Medica Americana em Chicago em meados do anno passado.

Em seu trabalho o prof. Agote, que tambem é notavel gastro-enterologista, faz um estudo completo da ulcera gastrica e duodenal, apresentando uma bella estatistica de trezentos casos de diagnosticos confirmados pela intervenção cirurgica. Dispondo de longa pratica e muita observação, discorre o citado professor proficientemente, livre de todo partidarismo de escola ou de preconceitos, preocupado unicamente com a verdade scientifica, collocando-se mesmo em alguns pontos em opposição franca ao até agora estabelecido ou tido como classico. Assim, no que diz respeito á pathogenia da ulcera simples emette elle uma concepção que me parece original, pois que não a sei defendida por outro.

Como é sabido, as muitas theorias apparecidas até hoje, baseadas ou na clinica ou na experimentação, não poderam responder ás objecções. As mesmas experiencias tão demonstrativas nas mãos de uns resultaram inefficazes nas de outros e ás vezes nas dos proprios autores quando procurando reproduzil-as.

— Os autores modernos com A. Mathieu, de saudosa memoria, á frente, comprehendem, com a opinião corrente, as causas provocadoras da ulcera em dous grandes grupos que enfeicham as diversas theorias até então emittidas: A) *Processos ulcerativos* B) *Processos de auto digestão*, e ain-

da a combinação de ambos a que chamam *theoria ecletica*. O primeiro grupo comprehende as subdivisões seguintes: ulcerações por alteração da circulação sanguinea, por embolia, thrombose venosa, hemorragia intersticial, anemia espasmodica. Ulceração por alteração necrotica, por gastrite ou necrose infecciosa ou toxhemica.

O segundo grupo B., auto-digestão, realisa-se por augmento do poder digestivo, hypersecreção e estase do succo gastrico; por diminuição da resistencia das tunicas do estomago á auto digestão devida á diminuição geral da vitalidade dos tecidos, por modificação da constituição chimica do sangue e dos humores; por diminuição localisada em certos pontos da resistencia das paredes do estomago á acção do succo gastrico.

Estes dous grupos, como a sua combinação, a theoria ecletica, diz o professor Agate, se referem tão somente ao mechanismo do processo e não á causa provocadora d'esse mesmo mechanismo.

Porque se produz a embolia? Qual a a causa que origina a lesão trophica que se apresenta na parede do estomago com caracteres tão particulares? Perguntas que até agora ficaram sem resposta. A explicação, segundo o seu juizo, se encontra em outra parte: na existencia de *um processo geral infeccioso*, com localisação em determinadas partes do tubo gastro-intestinal.

«E' á ulcera aguda e não á chronica que devemos pedir que nos descubra o segredo da sua pathogenia, continua o citado professor. Quando ella se nos apresenta d'esta forma brusca, brutal, inesperada, a temos tal qual é, sem as modificações consecutivas á sua implantação no tecido visceral. Alli está ella com seus bordos bem nitidos, circunscriptos, a pique, sem paredes inflammadas, sem adherencias, sem as membranas defensivas oppostas pela economia á constante irritação. Vejamos si ella quer nos responder sobre o segredo de sua pathogenia. Sua resposta existe desde ha muito tempo, mas, cegos pelas

modalidades do processo chronico, tão commum em nossos serviços, não quizermos escutal-a. O que nos disse e o que nos diz então? Simplesmente que na immensa maioria dos casos é uma *enfermidade de natureza infecciosa*, de evolução rapidissima, de localisação circumscripta á determinadas visceras e de origem multiplice na immensa maioria dos casos. Entenda-se bem, *na immensa maioria dos casos*; pois toda causa factível de produzir uma perda de substancia sufficientemente grande para tornar impossivel a adaptação da mucosa, subtrahindo por este mechanismo a superficie cruenta ao contacto irritante do conteúdo gastro-intestinal, dará lugar á uma ulcera aguda primeiro e chronica depois.

Assim se explica a formação de ulceras intensas por multiplas causas, disparatadas si se quizer, mas capazes de dar origem a perdas da mucosa gastrica ou duodenal, como por exemplo, as grandes queimaduras do tegmento externo, no Mal de Bright etc., etc., processos onde é perfeitamente logico deduzir-se a causa provocadora. Na immensa maioria dos casos, repetimos, a ulcera é de natureza infecciosa, devendo portanto, comprehender no termo *simples* sob o qual se denuncia. uma causa animada sobre cujo agente não temos segurança mas que pôde ser o colli, o estreptococco, o pneumococco, etc. bacillos capazes, como ninguém ignora, de causar perdas de substancias em nossos tecidos.»

— Recordando a symptomatologia da ulcera aguda: apparição brusca, inesperada, em plena saúde, intensamente dolorosa sem antecedentes gastricos, chama a attenção para um ponto importante: a existencia da febre, que varia em redor de 38 a 38,5.

Esta temperatura, que diz ter encontrado em todos os casos que observou em numero de trez e que sabe ter sido verificada noutros de que tem conhecimento, parece ter passado despercebida á maioria dos medicos ou, pelo menos, não ter-se-lhe dado a importancia que realmente tem. O

prof. Dieulafoy, em seus notaveis estudos sobre a ulcera aguda e principalmente sobre o *exulceratio simplex*, notou em seus doentes esta hyperthermia.

— Approxima o prof. Agote a ulcera aguda da appendicite tambem aguda, dizendo que, salvo questão de sitio, não ha nenhuma ou quasi nenhuma differença entre os dois processos. Temos em ambos o mesmo começo bruseo, inesperado, a mesma symptomatologia geral, mesma temperatura e eguaes complicações.

Si hoje todo o mundo está de accordo em consiudar a appendicite como uma enfermidade infecciosa motivada em sua maioria pelo calli-bacillo, porque não fazel-o para a ulcera gastrica ou duodenal simples com a qual offerece uma semelhança tão completa? Pergunta elle. Demais, ha ainda em favor deste criterio o facto de admittirem hoje todos os auctores a relação estreita entre ambos os processos. E' frequente a observação de casos simultaneos entre os mesmos.

Citando uma de suas observações que para elle demonstra claramente a natureza infecciosa da ulcera e uma de (1) Peterson, que dedicou uma de suas licções mais interessantes sobre a simultaneidade destes processos ulcerativos, termina o seu trabalho, dizendo que a causa infecciosa tem em seu favor elementos sufficientes, senão para levar a convicção ao espirito pelo menos para estimular os clinicos e esperimentadores a proseguirem o problema, dentro desta via tão racional e tão interessante.

Passemos agora ao trabalho de Friedman o qual admite para a ulcera peptica uma *provavel origem endocrina*. Estudando as causas da lesão inicial estabelece que ella é attribuida á modificações circulatorias em uma area limitada da mucosa gastrica ou duodenal. A perturbação circulatoria pôde ser ou a ischemia desta parte da mucosa por contracção espasmodica das arteriolas ou da musculatura que cerca estes.

1) Surgery of the Stomach, pag. 275.

vasos o que determina a oclusão delles ou á estase sanguinea por vaso-dilatação ou relaxamento da musculatura que circumda estes vasos. A perturbação da nutrição per eschemia ou estase se attribue a origem da lesão inicial, sendo a ulceração consecutiva a ella.

Por uma irritação oriunda de disturbios da secreção interna, nas terminações nervosas do vago, produz-se uma contracção da *muscularis mucosae* em areas localisadas, causando ahi a oclusão das pequenas arterias.

A continuação deste espasmo traz como consequencia a ischemia a qual, alterando a nutrição local, permite a acção corrosiva do acido chlorhydrico, installando-se assim a ulceração. O mesmo acontece com a contracção espasmodica da propria parede vascular. A lesão inicial pôde ser devida tambem á uma vaso dilatação. A diminuição no estimulo do vago acarreta o relaxamento da musculatura, favorecendo, assim a estase o que, perturbando a nutrição, determina a ulcera. O systema nervoso vegetativo vago e sympathico é o principal factor etiologico destas alterações e, como se sabe, elle é dominado pelas glandulas de secreção interna.

O que se admitte como possivel para as pequenas areas de musculatura tambem deve-se admittir para as grandes. Gastro-espasmo, pyloro-espasmo, etc, ou gastro-atonía, existem sem a presença da ulcera.

O facto da ulcera peptica associar-se frequentemente á hypertonia ou ao espasmo gastrico não significa que ella seja responsavel por esta hypertonia ou espasmo. Não é desarrasoado suppor que a ulcera, uma vez constituida, mantenha o espasmo. Disturbios da motilidade, por consequinte, occorrem independentes da ulcera.

A atonia e o espasmo gastricos são attribuidos á *neurose gastrica* devida a um disturbio nos nervos gastricos. Uma e outra pôdem apparecer independentes da ulcera, porém a existencia desta é impossivel sem a *neurose local*. A *neurose gas-*

trica é devida á uma perturbação em uma ou mais glandulas endocrinas. Esta perturbação é puramente funcional e como tal é uma *neurose glandular*, a qual, no decorrer do tempo pôde determinar alterações pathologicas, tal como acontece com o bacio exophthalmico.

Os effeitos dos varios productos de secreção da thyreoide no tracto gastro-intestinal, são de muita importancia. A thyreoide tem dupla innervação sympathica e vago. Si os productos sympathicos predominam, condição que ocorre na maioria dos casos de bacio exophthalmico, encontra-se hyperacidez ou anacidez. Si os productos sympathicos e vagos são lançados em igual quantidade na corrente sanguinea temes hyperchlorhydria. O typo puramente vago tonico do bacio é muito raro. Entretanto em alguns casos elle é evidente, manifestando-se perturbações gastro-intestinaes: vomitos, diarrhea profusa, etc. O bacio exophthalmico é uma neurose mixta attribuida á uma super-produção dos estimulos sympathicos e vagos, da thyreoide; estes se manifestando no peristaltismo e aquelles nas secreções do estomago. Todos os grãos destas perturbações funcçionaes podem ser observados: dos mais graves aos mais benignos.

A insufficiencia supra-renal pode influir sobre a secreção e peristaltismo da mesma maneira que a neurose thyreoide.

A insufficiencia da parathyreoide parece acarretar espasmo do estomago. A hyperfunção parathyreoide deve exercer uma acção inhibitoria sobre o peristaltismo.

Os excessos ou as defficiencias dos productos das glandulas endocrinas, passando para a circulação actuam sobre a musculatura, causando pyloroespasmos, gastroespasmos, biloculação gastrica, cardioespasmos ou varios grãos de atonia. Estes excessos ou defficiencias pôdem limitar seus effeitos em areas reduzidas da *muscularis mucosae* ou sobre os vasos, produzindo a ischemia ou estase, alterando assim a nutrição local. Isto que se observa para o estomago e duodeno é provavel que se dê

para outras regiões do tubo gastro-intestinal onde a ulceração não se produz devido a ausencia do acido chlorhydrico. Esta ulceração é invadida pelas bacterias, como no appendice, por exemplo, onde podem tornar-se pathogenicas, determinando uma verdadeira appendicite, cuja origem microbiana não é admittida por todos, havendo quem pense que ella é devida á insufficiencia thyreoide. De mais, a frequente associação da ulcera peptica, gastrica ou duodenal, com a appendicite suggere para esta uma origem endocrina.

Os resultados da experimentação animal vêm appoiar a hypothese de origem endocrina da ulcera peptica.

Vagotonia ou sympathicotonia, assim como sua combinação, são anomalias constitucionaes. Fizem-se experiencias em animaes, procurando alterar sua constituição, provocando vagotonia e sympathicotonia, imitando, ainda que de maneira grosseira, o que se observa no homem. Lesões, erosões ou ulceras agudas foram produzidas, determinando-se hyperfunção por meio de injeções de productos de secreção interna ou deficiencia, por meio da ablação parcial ou total das glandulas endocrinas.

Ulceras agudas no estomago ou no duodeno ou em ambos, foram obtidas em cães, gatos e coelhos em seguida a ablação completa ou parcial das suprarenaes. O mesmo resultado se obteve em taes animaes após a parcial parathyreoidectomia. Após repetidas injeções de extracto thyreoide dissecado obtiveram-se ulceras gastricas em cães e coelhos e com a epinephrina tambem em injeções repetidas conseguiram-se ulceras agudas do duodeno em cães. A injeção de pilocarpina em coelhos, gatos e cães tambem determinou a formação de ulceras agudas. A acção da pilocarpina assemelha-se á do extracto tyreoide.

Que as ulceras obtidas em todos estes animaes foi realmente devida á perturbações glandulares, ficou demonstrado com experiencias feitas em coelhos nos quaes injectou-se epinephrina ou se implantou a suprarenal depois de terem sido ellas re-

movidas: a mucoma do estomago foi encontrada intacta tal qual a dos animaes de contraste.

Estado irritativo do vago existe nos animaes após parcial ou completa suprarenal-ectomia ou após parathyreoidectomia, pois ulceras pepticas foram observadas acompanhadas de tetania e pyloroespasmio. Deficiencia thyreoide, por thyreoidectomia, determina condições de hypotonia devido á diminuição do estímulo vago. Injeções de epinephrina, na experimental suprarenalhemia, produzem tambem hypotonia devido á energica inibição dos nervos explanchenicos.

Portanto, nos estomagos hyper ou subtonicos onde se pôde demonstrar a existencia de uma ulcera, pôde-se attribuil-a primitivamente á uma perturbação na thyreoide ou nas suprarenaes. Si estes disturbios da tonicidade se localisam em pequenas áreas do orgam, determinando, ou a ischemia ou a estase, alterando assim, a nutrição local, a lesão inicial da ulcera se desenvolve gradualmente e, favorecida por factores secundarios, a ulcera typica se installa.

Em um trabalho sobre a *Fatigue disease as exemplified in functional disorders of the stomach and thyroid* inserto nos « *Archives of internal medicine* », no seu n.º de 15 de abril ultimo, John Rogers de New-York, estuda as disorders vago-sympathicas nas perturbações funcçionaes da thyreoide, na fadiga, na asthenia muscular e nas fortes emoções, as quaes se intensificam nos individuos nervosos e que se manifestam, no que toca ao estomago, ora por espasmio pylorico, hypermotilidade, hypersecreção e hyperacidez quando ha exaltação do vago e por phenomenos oppostos quando do sympathico.

Nos individuos nervosos a fadiga, as emoções fortes determinam uma inibição do sympathico pela deficiencia do estímulo que normalmente emana da thyreoide; si este impulso inhibitorio se prolonga, as terminações sympathicas como que soffrem

um exgottamento, causaço, o que permite ao seu antagonista, o vago, se exaltar.

Suas idéas concordam plenamente com as do Prof. Friedmann, no que diz respeito ás perturbacões da nutrição determinadas por estas desordens, quando limitadas a pequenas áreas do estomago, admittindo tambem para a ulcera peptica uma origem trophica.

Assim é que, nos casos onde ha vagotonismo, traduzindo-se pelo espasmo, hypersecrecão, etc., acha logico o emprego não da belladana ou atropina que paralysa as terminacões nervosas do vago, mas sim do extracto suprarenal antagonista do thyreoide, o qual, estimulando o sympathico, evita ou inhiibe estas reacções. Dos derivados da glandula suprarenal diz serem mais activas as substancias nucleoproteínicas, de um extracto aquoso da glandula fresca, obtidas pela precipitação pelo acido acetico a 10 %. A dose deste pó secco é de 0,5 a 1 grão mais ou menos, de 2 ou de 3 em 3 horas.

Cita a proposito, uma observação de um doente seu, moço, typo nervoso pronunciado, apresentando a syndrome pylorica (sem estenose) a qual se aggravava sempre pela fadiga após trabalhos arduos, no qual o exame do succo gastrico e os raios X fizeram suspeitar a existencia de uma ulcera pylorica.

O tratamento usual, durante 15 dias, em nada modificou seus soffrimentos. Foi então que, ligando a persistencia do espasmo que se traduzia por paroxismos dolorosos, á exaltação do vago, entrou a administrar um grão das substancias nucleoproteínicas suprarenaes seccas, *per os*, de 2 em 2 horas, obtendo no fim de 14 dias o desaparecimento de todos os symptomas. Tres mezes depois ainda achava-se o paciente perfeitamente bem.

Para terminar aludiremos ainda aos trabalhos de Rosenow da Mayo Clinic, sobre a pathogenia da appendicite expontanea e experimental, da ulcera gastrica e da cholecystite. Elle isolou diversos typos de streptococcus de lesões appendiculares agudas, de uma cholecystite e de ulcera do estomago e injectou em animaes. Para os primeiros conseguiu determinar lesões do appendice em 86 o/o dos animacs injectados que foram 68. Com os streptococcus isolados do estomago obteve lesões nestes orgões em 60 o/o em 103 animaes.

Póde-se, pois, admittir que a localisação electiva de bacterias em apparencia identica seja devido a seu ponto de origem no canal alimentar e que ellas se desenvolvam principalmente sobre o terreno ao qual são adaptadas. Não nos parece que estas demonstrações experimentaes sejam bastantes para assentar a especificidade da ulcera e da appendicite, pois é provavel, como dizem Celler e Thalmier, que algumas bacterias como o streptococco, devam permanecer na superficie da ulcera devido a contaminação accidental, podendo gosar importante papel na extensão della, tão sómente. Estes autores repetiram, conscienciosamente, as experiencias de Rosenow e não chegaram ás mesmas conclusões quanto á especificidade.

Na discussão suscitada com a communição do prof. Friedman, o Dr. Lapenta, de Indianopolis, referindo-se aos trabalhos de Rosenow, diz que elles não invalidam de forma alguma as conclusões do citado prof. pois que a injectão endovenosa ou parenteral, de toxinas ou proteínas, susceptivel de determinar ulceracões ao nivel do estomago ou appendice, acarreta uma perturbação do systema suprarenal e consequente vagotoniã ou sympathicotonia.