

# Trabalhos originaes

---

## Hydroregulação hepatica

### O papel do figado no metabolismo da agua

por

Tomaz Mariante

Catedratico de Clinica Medica

E' fundamental a importancia da agua no funcionamento da machina viva. Faz, sob a forma de agua de constituição, parte integrante da massa corporea, na proporção, notavel, de 58 a 60%; existe nos espaços lacunares interorganicos, nos intersticios cellulares, nas cavidades serosas, é a agua lacunar, reserva de que, a cada momento, póde o organismo lançar mão, quando premido pela necessidade urgente de acudir a uma diminuição da sua agua circulante, agua de circulação, intra-vascular, o elemento liquido da lymph a e do plasma, meio dissolvente dos elementos chimicos de que necessita para a mantenga de sua composição; emfim, resulta das combustões organicas, producto metabolico, agua residual. Como accentua Tannhauser, é admiravel que, apesar dessa diversidade funcional da agua, o conteudo hydrico do organismo não varie sensivelmente, o que implica na necessidade da existencia de delicados mechanismos, capazes de, perfeitamente combinados, regular as entradas e as sahidas da agua, permittindo, assim, fazer voltar as coisas a seu estado normal quando, por qualquer circumstancia, o equilibrio entre a receita e a despesa hydrica se venha a alterar. Collocado o figado, qual guardião sempre attento, entre o meio externo e a intimidade dos nossos humores e dos nossos tecidos, impedindo que substancias de especificidade constitucional definida, venham perturbar o que elles têm de mais subtil e delicado, a sua propria integridade physica e biologica, decompondo-as, dividindo-as, transformando-as, de modo a se poderem nelles perfeitamente integrar, no plano vital da constante reparação organica, tambem a agua, não podia deixar de lhe passar sob o crivo da fiscalisação na finalidade maxima de resguardar o meio interno de possiveis variações bruscas nas entradas aquosas, contribuindo para manter constante o seu nivel liquido. Quanto mais avangam os nossos conhecimentos em hepatologia, tanto mais maravilhados ficamos com a importancia e variedade das funções desempenhadas por essa maravilhosa viscera, e, ao lado das classicas e bem conhecidas funções biligenica, glycogenica, antitoxica, hemopoietica, thermogenica, adipogenica, adipopexica, etc., começamos a melhor conhecer esta outra, não menos importante, como já vimos, a hydroregulação, que elle exercee, ora mechanicamente como reservatorio, como verdadeira barragem a regular o tran-

sito da agua, ora como glandula endocrina a secretar hormônios, a impressionar a afinidade hydrica dos tecidos, ora indirectamente, como mantenedor do equilibrio proteico do plasma.

Uma rapida olhadela sobre a circulação porta explica como possa o figado se desobrigar de tantas tarefas: duas ordens de capillares unidos por um tronco venoso commum ligam, através o figado, onde está situado o segundo grupo capillar, a rêde vascular do tubo digestivo, do pancreas e do baço, á circulação geral, dest'arte não só tornando obrigatoria a travessia hepatica a todos os elementos absorvidos pelas veias intestinaes, como neutralizando as pulsações das arterias, as quaes, como chama a attenção Carnot, se não transmittem ao systema porta, a tensão sanguinea cahindo de 100 a 150 cc. de agua, a apenas 10 cc. no tronco porta. Por outro lado, este dispositivo anatomico tambem evita, amortecendo-as, que as oscillações cavas physiologicas, ligadas ás aspirações respiratorias e cardiacas, assim como as pathologicas, em função das pulsações retrogradas, na insufficiencia cardiaca, venham a repercutir sobre a circulação venosa porta. Assim garantida a estabilidade e regularidade da circulação venosa intrahepatica, poderá esta importante glandula bem realizar as suas multiplas funções. e em particular a de ser um dos componentes de maior valia no delicado e complexo aparelho encarregado de regular o metabolismo da agua. Embora a autoridade de Tannhauser considere ainda um tanto confusos os nossos conhecimentos sobre a materia, Pick, Mautner, Mollitor, Villaret, Jimenez-Diaz, em uma longa serie de observações e de experiencias, vêm justamente demonstrando a precisão com que se evidencia a influencia primacial do figado no equilibrio hydrico do organismo, variando, sómente no apreciar qual o processo de que mais habitualmente se serve para intervir no transito e na retenção da agua; a escola de Vienna, com Mollitor, Mautner e Pick, á frente, a franceza com Abrami, Villaret, etc., inclinando-se para o mechanico, a barragem hepatica, a espanhola, guiada por Jimenez-Diaz, preocupando-se mais com o humoral.

Vejamos agora como provar a existencia da função hydroreguladora hepatica e de que maneira ella se faz, começando pelo estudo da chamada barragem hepatica.

### *Experiencias que demonstram intervir o figado directamente no transito da agua*

#### *A barragem hepatica*

Durante muito tempo foi classico explicar a producção da ascite, nas cirroses hepaticas atrophicas, principalmente por uma hypertensão do territorio da veia porta, consequente á diminuição de calibre das suas ramificações intrahepaticas, comprimidas pela esclerose da viscera. A observação de casos de ascite que regrediam e desapareciam, o surgir della em algumas formas de hepatites, etc., em breve vieram demonstrar a insufficiencia da doutrina. Aos auctores viennenses devemos a remodelação dos nossos conhecimento nesse assumpto. Esteados nos resultados de suas experiencias em animaes e nos estudos anatomicos de Arey

e Simonds, Mautner, Pick e Mollitor, affirmam a existencia no figado, na altura das suprahepaticas, de um verdadeiro mechanismo de barragem, capaz de se abrir e fechar, conforme as necessidades do momento.

Segundo esses scientistas ha, em redor das veias suprahepaticas, um dispositivo muscular esphincteriano, que, posto em acção sob um certo numero de influencias, provoca um verdadeiro bloqueio funcceional das vias circulatorias efferentes hepaticas e assim determina uma accumulacão de notavel parte da massa sanguinea no figado e no systema porta. A excitacão do vago determina a oclusão, a do sympathico a abertura desse systema de barragem (veja figura).

De facto, em redor das veias supra-hepaticas existem fibras musculares lisas cuja abundancia justifica a noção de esphincter peri-vascular. Em 1912 Arey e Simons, descreveram no animal (cão) um forte manto muscular nas paredes das veias supra-hepaticas, tendo Jaffe, a seguir, confirmado tal verificacão. Papper foi mais longe, estudando fragmentos de figado retirados no momento mesmo de um choque histaminico, conseguiu apreender no vivo, o mechanismo de acção desses verdadeiros esphincteres musculares: sob a influencia da sua contracção, a luz das veias diminue, quasi se apagando pela reducção do calibre dos vasos e pela approximação dos pilares intramurais. Nessas verificacões, como diz Papper, encontramos o substracto morphologico do mechanismo de fechamento das veias supra-hepaticas, descripto por Villaret e Gilbert, Mautner e Pick.

Na verdade, segundo affirmam Villaret, Besançon e Fauvert, já haviam Gilbert e Villaret, em 1909, estudado a contractibilidade propria do tecido hepatico e a acção directa do figado sobre a progressão da corrente sanguinea, assim como posto em evidencia no cão, a riqueza das veias supra-hepaticas em fibras musculares lisas que cercam a luz do vaso de um verdadeiro anel muscular de importancia variavel; tambem observaram que as grandes veias collectoras proximas do tronco cava inferior têm uma parede mais espessa, provida de uma dupla capa muscular. Assignalaram ainda a presenca de dobras na parede das veias suprahepaticas, comparaveis a valvulas, porém, incapazes de se oppor, a uma injectão contra a corrente. Notaram, mesmo no interior do lobulo hepatico, que os capilares radiados não pôdem ganhar a veia centro lobular, sinão por intermedio de um anel vascular, donde partem, com poucos intervallos, pequenos vasos communicantes, obrigados de atravessar o esphincter para ganhar a circulação supra-hepatica, e facilmente fechados pela contracção das fibras lisas.

Esses dispositivos não existem em animaes desprovidos do mechanismo de barragem hepatica, como a cobaia, o gato, o coelho. No homem não encontramos estruturas anatomicas absolutamente identicas ás supra mencionadas, contudo Elias e Teller, demonstraram haver nas porções terminaes dos grandes troncos supra-hepaticos agrupamentos de fibras lisas, portanto um esboço do anel descripto no cão. Papper, que provou não faltarem por completo fibras musculares na parede das suprahepaticas do homem, tambem acha que o modo de desaguar, em forma de funil, das pequenas veias de paredes lisas, nas paredes dos vasos maiores, constitue um verdadeiro mechanismo esphincteriano, concluindo

do que o conjuncto dessas formações pôde chegar a uma consideravel barragem da circulação sanguinea, sem todavia, apresentar a mesma evidencia e a mesma importancia anatomica como no cão.

*Verificações physiologicas e pharmaco-dynamicas sobre a barragem hepato-porta no estado normal*

Longa serie de trabalhos experimentaes originados das pesquisas de Mollitor, Mautner e Pick, não só confirmam, como precisam o funcionamento dessa barragem esphinteriana supra-hepatica:

Vejamos as verificações desses auctores:

I) Um certo numero de substancias excitantes do vago, cujo typo é a histamina, determina o espasmo das supra-hepaticas, occasionando assim:

1.º) Diminuição das achegas de sangue ao coração direito e uma queda da tensão arterial, como a que Villaret, Gilbert e Garnier descreveram na hypertensão porta.

2.º) Augmento de volume e intensa congestão do figado.

Da mesma forma agem a peptona e as proteínas provocadoras de choques.

Carnot, Gayet e Merklen, em demonstrativa serie de experiencias, tambem, não só provaram a existencia da barragem hepatica, como precisaram a sua localisação nos vasos efferentes: supprimindo, por uma anastomose porto-renal a rede porto-hepatica não observaram após injeções de histamina augmento da tensão porta, que se verificava, sempre, quando tal operação não fora realizada.

Baer e Rössler confirmaram, em suas experiencias, o mechanismo dessa barragem: provocado, pela histamina, o fechamento supra-hepatico, fazendo-se uma perfusão no sentido normal da circulação hepatica resulta um augmento de volume do figado e mesmo já se não observando, feita a perfusão em sentido contrario.

II) As substancias de acção antagonica, excitantes do sympathico, provocam, ao envés, uma abertura do systema esphinteriano supra-hepatico, donde, diminuição do volume do figado, abaixamento da pressão osmotica e refluxo da lymphá para o sangue (Pick).

A pituitrina tem acção mais complexa.

Destarte, segundo Mautner, Mollitor, Pick, acha-se caracterizado, ao nivel do figado, um systema mechanico hydro-regulador, innervado pelo vago e pelo sympathico.

Paul Carnot, embora tambem acredite em uma acção vaso-motora, apesar, como diz, da pouca importancia dos musculos da rede venosa de sahida do figado, igualmente considera possivel explicar o mechanismo de estase porta, seja por precipitações colloides e embolias capillares, seja, com mais verosimelhança, por simples modificações de viscosidade do sangue porta em relação com uma mudança da composição protei-

ca, ou tumefacção do endothelio reticular. Julgo estas hypotheses de Carnot não resistirem ás experiencias de sobrecarga hydrica, que, como veremos, em animaes desprovidos do mechanismo muscular de barragem hepatica, provocam uma inundação da circulação geral, o que se não dá nos outros, nos quaes a agua fica retida no systema porta.

*A barragem hepato-porta e a circulação normal da agua*  
*Pesquisas de Villaret e seus collaboradores*

Villaret e seus collaboradores procuraram verificar, em animaes, não sómente as variações de volume do figado, como tambem as modificações da pressão na circulação geral e nas circulações porta e supra-hepatica, sob a influencia dos diversos factores capazes de pôr em acção a barragem hepatica, usando dos processos de sobrecarga circulatoria, e dos tests pharmaco-dynamicos.

a) *Experiencias de sobrecarga circulatoria.*

Conheim e Liechteim, haviam notado, no cão, a turgidez do figado sob a provocação de uma plethora circulatoria, ao passo que no coelho, que não tem esphincter muscular supra-hepatico tal se não dava. As suas experiencias porém, pareceram pouco demonstrativas porque determinavam uma inundação geral do organismo, de modo que, para evitar essa possivel causa de erro, Villaret e seus collaboradores modificaram a technica, injectando lentamente, gotta a gotta, na circulação geral, pela veia femural, no cão chloralisado, cerca de 2 e  $\frac{1}{2}$  a 3 litros de solução physiologica, registando ao mesmo tempo, ou successivamente, as pressões: arterial, supra-hepatica e porta.

Ora, apesar de tão consideravel augmento da massa sanguinea, verificaram que o coração durante quasi toda a duração da experiencia, cerca de 2 a 3 horas, não déra nenhum signal de esalfamento, e a tensão arterial ficára normal. Por meio de uma longa sonda introduzida pela jugular até a confluencia da veia supra-hepatica na cava inferior, observaram que a pressão supra-hepatica-cava, no decorrer de taes condições circulatorias se mantinha em um nivel quasi constante, o augmento não attingindo, no fim da experiencia, dois centimetros de agua.

Muito differentes, porém, eram as condições nos dominios da veia porta: a tensão nesta elevava-se, de começo, rapidamente, desde o inicio da injectação, depois desenhava uma planura ou mesmo ligeira descida, para em seguida retomar a sua marcha ascendente. O figado, parallela, rapida e enormemente augmentava de volume, o que explica, segundo os auctores, as modificações na pressão porta. Todo o conjuncto do systema hepato-porta mostrava, quasi que instantaneamente, signaes evidentes de consideravel perturbação: as veias afferentes do tronco porta dilatadas e turgidas; o intestino tumefeito por importante transudação, os mesos infiltrados; produz-se ascite hemorragica. O figado, muito engrandecido, duro, de côr violacea, com suffusões sub-capsulares, ao córte, as veias do organ, distendidas escorriam abundantemente.

E', como chamam a attenção os auctores, frisante o contraste entre a impassibilidade completa do regime circulatorio geral e supra-hepati-

co e os phenomenos verdadeiramente catastrophicos verificados no systema hepato-porta.

Demonstram essas experiencias que uma consideravel quantidade de agua, duplicando e triplicando a massa sanguinea, directamente introduzida na circulação geral, é immediatamente desviada e bloqueada no apparelho hepato-porta, graças ao funcionamento singularmente energico da barragem supra-hepatica, prova decisiva, da importancia do papel que pôde gozar esse systema hydro-regulador.

b) *Experiencias pharmaco-dynamicas.*

Foram Mautner e Pick que iniciaram as pesquisas no sentido de observar a acção de certas drogas e derivados proteicos sobre o mechanismo da barragem hepatica. Vejamos os resultados a que chegaram, nesse dominio, Villaret e seus collaboradores.

1.<sup>o</sup> Acção da histamina.

Desde os trabalhos de Pick que se sabe que a histamina provoca o fechamento da barragem hepatica. Villaret e collaboradores verificaram, sob a acção deste corpo, notavel augmento da tensão porta e diminuição carallaria, da pressão supra-hepatica, assim como queda da pressão arterial.

A contra prova da acção da histamina sobre a esclusa hepatica nos é dada pelas experiencias de Carnot, Gayet e Merkelen: — si, antes da injectão de histamina, se fizer a exclusão da circulação hepatica por uma anastomose porto-renal, em lugar da hypertensão, produz-se uma hypotensão rapida no dominio porta, assim como na circulação venosa peripherica.

Outros auctores, como Kl. Gallwitzer-Meier, etc., citados por Villaret, tambem precisaram as relações entre o augmento de volume do figado e o da pressão porta.

Fazendo a perfusão do figado isoado, Mautner e Pick, Baer e Rössler, Bauer, Dale e Richardas, Villaret e collaboradores, verificaram, sob a acção da histamina augmento de volume do organ e diminuição da corrente hepatica de sahida; com Aer e Rössler, observaram que, o augmento do figado se não dava uma vez que se fizesses a perfusão contra a corrente, o que vem bem localisar o obstaculo na altura das veias supra-hepaticas.

“O acerdo é, pois, geral sobre a acção da histamina e parece bem demonstrado que este corpo e, com elle, as substancias determinantes de choques (peptona) provocam, sem duvida por excitação do vago (Mautner), um bloqueio circulatorio supra-hepatico extremamente energico”.

2.<sup>o</sup> Acção da adrenalina.

A adrenalina, estimulante do sympathico, parece ter uma acção antagonica á da histamina. Nos animaes providos de esphinter supra-hepatico relaxa as veias supra-hepaticas e faz contrair-se o systema porta, ha uma nitida influencia constrictiva sobre o figado, como verificaram Mautner e Pick, Mac Langhlin, etc., ao passo que nos herbivoros, desprovidos de tal esphincter, Neubauer, Mautner, Lawson e Roca, notaram o effeito contrario: augmento de volume da glandula.

A adrenalina também faz contrair-se o fígado isolado, decrescendo a corrente de saída, quando se faz a perfusão.

Segundo Villaret, mais difíceis de interpretar são os efeitos da adrenalina sobre a pressão porta, pois, ao mesmo tempo que o fígado se contrahe, diminuindo o seu volume, a tensão aumenta na veia porta, o que, para alguns observadores (Gallwitzer-Meier, Griffiths e Emery), indicaria a existência de um obstáculo na travessia hepática. Para Villaret, porém, a chave desses factos contraditórios parece ser dada pelas experiências de P. Carnot, Gayet e Merklen, que estudando a acção da adrenalina sobre a pressão porta, após exclusão da circulação hepática, mostraram que, ao invés do que se passa com a histamina, o aumento da tensão na veia porta persiste fóra de toda a intervenção do systema hepático: a hipertensão porta adrenalínica não dependeria, por conseguinte, “da barragem hepática, mas de uma vaso-constricção geral”. “Or, une hypertension portale adréalinique, strictement comparable, est obtenue chez nos animaux à anastomose porto-rénale, le réseau efférent d’aval étant supprimé: ce n’est donc pas une stase en aval que produit l’hypertension portale adrénalinique. Celle-ci nous semble analogue à hypertension cave, que nous avons enregistrée simultanément. De façon plus générale, d’ailleurs, l’adrénaline produit une hypertension veineuse comparable. Ce n’est donc pas en aval, dans le réseau hépatique portal, qu’il faut chercher la cause de cette hypertension” (Paul Carnot).

As experiências de Villaret e colaboradores confirmam essa opinião, pois, sob a influencia da adrenalina, notaram, ao mesmo tempo, contrariamente a acção dissociada da histamina, um aumento das pressões porta e supra-hepática. Em um cão previamente histaminado, a injeção de adrenalina provoca uma hipertensão porta muito pronunciada.

### 3.º) Acção da hypophyse.

As experiências iniciais revelam, diminuição de tamanho do fígado e queda da pressão arterial, que seria, segundo os primeiros experimentadores, peculiar aos animais providos de systema de barragem. Posteriores investigações, tendem a confirmar a primeira parte, a constricção hepática, divergem, porém, quanto á segunda, pois descobrem aumento aumento corollario da pressão arterial. Para Villaret taes divergências devem resultar das qualidades dos productos empregados, tendo mesmo observado diferenças notáveis, segundo os diversos fraccionamentos recentemente realizados na preparação da pituitrina. Póde-se comparar os efeitos da pituitrina, quanto á comporta hepática, aos da adrenalina, mas, por outro lado, contrariamente a esta, provoca constantemente diminuição da pressão porta, que se justificaria por uma acção constrictora sobre o systema capillar intestinal.

Villaret e colaboradores, experimentando com o extracto do lóbo posterior da hypophyse, verificaram hypotensão tanto no dominio da veia porta, quanto no das supra-hepáticas. Tal se póde também dar, quanto á porta, mesmo após a exclusão circulatória do fígado, o que os leva a admittir, com Carnot, Gayet e Merklen, sob a reserva de novas pesquisas, que a hypophyse, tanto quanto a adrenalina, não póde ser

considerada como agindo nitida e electivamente sobre o systema hepatico de barragem.

Justo é, dos trabalhos citados, concluir, com Villaret e colaboradores, gosar o systema hepato-porta de um papel capital na regulação mechanica das trocas hydricas, que, longe de ser unicamente uma funcção passiva, como parece, á primeira vista, nos casos de estase vascular ou de esclerose hepatica, está egualmente sob a dependencia de um mechanismo physiologico activo: a barragem esphincteriana supra-hepatica, a qual entra a funcionar com energia e precisão, sob um certo numero de influencias diversas e por intermedio do systema nervoso vegetativo.

E' possivel, desde já, reconhecer-lhe uma dupla utilidade:

Em primeiro lugar, os augmentos anormaes do volume da massa circulatoria provocando o funcionamento da barragem hepatica, realisa-se, automaticamente, a protecção do coração direito contra as variações de descarga da circulação de retorno, assim como, se effectua a defesa do meio interior contra os effectos de uma "osmonocividade celular" de liquidos não possuindo os caracteristicos physico-chimicos dos humores organicos.

Em segundo lugar, constitue um systema de protecção contra as albuminas heterogeneas. Entra em jogo na producção dos choques e retem as proteínas heterotoxicas no ponto mesmo em que devem soffrer as necessarias modificações de desintegração. Villaret, Carnot, Gayet e Merklen demonstraram em suas experiencias, funcionar activamente a barragem hepatica nos choques anaphylacticos e nas intoxicações pelo veneno de D'aboia.

### *Estudo physio-pathologico do papel mechanico do figado na circulação da agua.*

#### *Methodos clinicos de exploração da barragem hepato-porta. Resultados nos hepaticos.*

Vejamos agora algumas provas physico-clinicas capazes de exteriorizar as alterações da circulação da agua atravez a comporta hepatica.

a) Prova da diurese provocada. Villaret e Gilbert, desde 1903, vêm empregando a prova da diurese provocada no exame dos hepaticos, procurando provar o valor da opsiuria e da oliguria orthostaticas, por ingestão massica de agua, na exploração da hypertensão porta.

Pick e Wagner tambem, lançaram mão desses processos.

Continuando taes pesquisas Villaret e colaboradores ajustaram mais exatamente as provas de diurese provocada á exploração, no homem, da alteração hydro-reguladora hepatica. Assim compararam a eliminação urinaria no individuo em jejum, em primeiro lugar e depois sucessivamente após a ingestão, absorpção rectal e injeccção intravenosa de determinada quantidade de liquido. Emprega 500 cc. de H<sup>2</sup>O, utilizando soluções glicosada e chloretada isotonicas.

Technica. Primeiro esvasia-se a bexiga, 1/2 hora antes de cada prova, toma-se uma primeira amostra de urina immediatamente antes da absorpção da agua, a qual deve durar trinta minutos e, em seguida,

outros de meia em meia hora, durante tres horas, ou de uma em uma hora durante seis horas. Segundo Villaret é possível standartizar a prova usando solução physiologica na dose de 600 cc. por todas as vias de introdução e tomando as urinas de hora em hora, durante quatro horas. Por meio dessas amostras escalonadas, estabelecem-se curvas volumetricas e densimetricas da eliminação renal.

Os resultados obtidos até agora foram:

A eliminação global das tres horas attinge, no individuo normal, a quantidade ingerida, excede-a ligeiramente, ou fica pouco inferior. A curva é irregular, com flechas importantes e quedas subitas. Comparando as diversas vias de introdução, verifica-se, no homem normal, nas mais das vezes, a injeção endovenosa trazer uma eliminação inferior á que provoca a ingestão e, principalmente, a administração rectal. Embora aparentemente paradoxal, taes verificações, no dizer dos auctores, põem em evidencia o modo de agir da comporta supra-hepatica: em resposta a uma introdução massica de agua oppõem um bloqueio reaccional. Seja embora ainda cedo para conclusões formaes quanto aos resultados da prova nos estados hepaticos, de um modo geral parece exteriorisar ella consideravel desordem na eliminação da agua no caso de alterações parenchymatosas chronicas da glandula, pois, em taes condigões verificarem Villaret e collaboradores oliguria global accentuada, raramente alcançando 100 cc. a quantidade de urina eliminada para os 500 cc. de agua ingerida, ou administrada por outra via.

A curva das emissões fraccionadas denota, em contraste com o normal, uma uniformidade ou tendencia á uniformidade na eliminação. Talvez, deva-se vêr nesse facto a traducção de uma falta de elasticidade funcional do mechanismo hydro-regulador hepatico, com a mesma significação para o figado que tem para o rim as curvas de concentração urinaria com "paridensidade" ou "imparidensidade" (Villaret). Nos hepaticos a prova nos revela densidade urinarias normaes, ao lado de anormal volumetria; nos renaes, volume e densidade estão egualmente alterados.

Para Jimenez Diaz o resultado da prova de diurese, segundo a technica que Adler estudou em 1923, é, no ponto de vista clinico, deveras importante e demonstrativo. Consiste esta na ingestão de 1.500 cc. de chá. Nos casos de insufficiencia hepatica, nota-se retardamento na eliminação com defeito da concentração e da diluição, naturalmente em consequencia de uma má offerta liquida para o rim. Penso ser esta prova, quanto á sua primeira parte (retardamento da eliminação), muito bem enquadravel entre as que visam a função hepatica de barragem porta-supra-hepaticas, comparavel á de Villaret, mas quanto á segunda, não me parece servir precisamente para o figado, porquanto é propria dos estados renaes, correspondendo, á prova de agua de Volhard. Mais peculiar ao figado seria o estudo da diluição sanguinea após á ingestão de grandes quantidades de liquido, pois, é ella nos hepaticos, mais duradoura e accentuada do que no individuo são. Mesmo com apenas 500 cc. de agua já tal se pôde dar

b) Provas da hydremia provocada.

Rappaport, Landau e Popp, Shun Ichi Albe, egualmente se occupa-

ram com o papel mechanico do figado na regularização do equilibrio aquoso do organismo. O ponto de partida dos estudos de Landau e Popp foram as conhecidas experiencias de Lawson e Rocca: — a introdução de sôro physiologico nas veias de um animal determina uma hydremia, que desaparece em menos de quarenta minutos, porém, si antes se fizer a fistula de Eck (nastomose da porta na cava), a diluição sanguinea perdurará mais de duas horas. Tal experiencia demonstra que o figado, no animal normal, recolhe a agua introduzida, por isso o consideravel augmento de volume que então nelle se verifica.

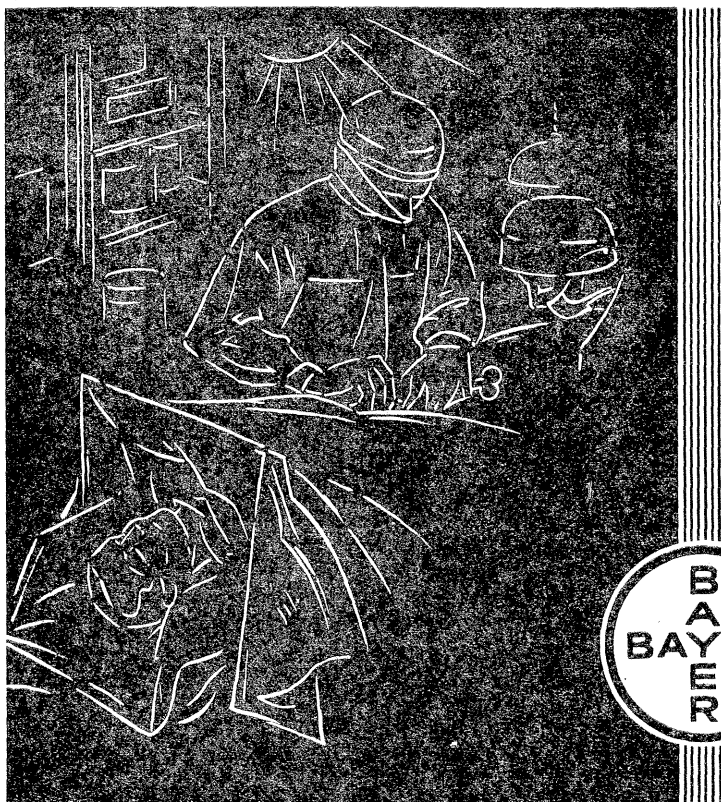
Landau e Papp, no homem, após haverem feito a contagem das hematias, injectam, em 5 minutos, um litro de solução physiologica nas veias, e a seguir, quinze, sessenta, cento e vinte, cento e oitenta e duzentos e quarenta minutos, após, de novo numeram as hematias. Com esta technica verificaram nos individuos com insufficiencia hepatica a persistencia da hydremia por duas, tres e mesmo quatro horas, muito mais do que no normal. Rappaport, em vez de contar as hematias verifica a sua velocidade de sedimentação, antes e após a ingestão de agua. No individuo em estado hygido não se nota alteração, ao passo que nos hepaticos ha variação, quasi sempre no sentido da accleração, algumas no do retardamento da erythrosedimentação.

Shun Ichi Abbe observou, em individuos sãos, após a tomada de um litro de agua, a traduzirem a diluição sanguinea, diminuição da hemoglobina, das proteínas do plasma e do chloreto de sodio, attingindo a seu maximo ao fim de meia hora; por vezes nota-se uma phase previa de espessamento do sangue. Após essa diluição inicial, a hydremia começa a diminuir e, ao cabo de tres a quatro horas, quando já se eliminou quasi toda a agua, uma segunda phase de diluição é notada, transitoria, precedendo ao espessamento final.

Jimenez Diaz e Cuenca, que em 1922 colheram resultados muito semelhantes, procuram explicar a hydremia tardia pela passagem do liquido em excesso nos tecidos para o sangue. Abbe, em vinte e cinco doentes do figado verificou: em onze casos eliminção de 80% da agua, em nove, menos de 80% e em cinco ausencia da diurese provocada.

Landau e Von Papp, como já vimos, injectam endovenosamente uma quantidade bastante consideravel de liquido isotónico e para verificar a diluição sanguinea fazem, antes e depois da injeção, a contagem das hematias. Nos individuos normaes, ha diluição minima do sangue, ás vezes até nem tal se dá, em todo caso, sempre ao cabo de uma hora, desaparece; corollariamente nota-se augmento transitorio do figado, que se explica, pela derivação hepato-porta da agua em excesso da circulação geral. Em individuos portadores de lesões hepaticas, porém, a diluição sanguinea se mostra anormalmente prolongada (3 a 4 horas).

Laporte, usando do processo da ingestão, não confirma os resultados precedentes, concluindo não ser a diluição sanguinea um facto constante, quer no individuo normal, quer no doente. O mesmo auctor, affirma ter observado, em identicas condições de experimentação no coelho, animal desprovido do mechanismo de barragem hepatica, hydremia constante, proporcional á quantidade de urina produzida.



# DEVIPANA-SODICO

PARA

**ANESTESIA CURTA, PROFUNDA OU PREPARATÓ-  
RIA, ASSOCIADA OU ISOLADAMENTE.**

A anestesia perfeita por via intravenosa

Sem efeitos secundários locais ou gerais

Em todos os casos de cirurgia e ginecologia, tratando-se de inter-  
venções cuja duração não exceda de 30 a 40 minutos

Narcose de efeito imediato

Amnesia retrograda

Efeito mínimo sobre a circulação e a respiração

Não provoca estados nervosos

Despertar natural, sem efeitos secundários.

**EMBALAGENS  
ORIGINAIS:**

1 ampola de 1 gr. de  
Devipana-Sodico com 1  
ampola de agua bi-  
distilada esterilizada.

5 ampolas de 1 gr.  
de Devipana-Sodico com  
5 ampolas de agua bi-  
distilada esterilizada.



A CHIMICA »Bayer«

**BROMOCALCIO**

**GASTRITES**

**UROGENOL**

**INFECÇÕES  
VESICULO-  
RENAES**

**PEPSINA INJECTAVEL**

**ULCERAS  
GASTRO-  
DUODENAE**

**SORO NEUROPLASTICO**

**DEFICIENCIAS  
ORGANICAS**

**EXTRACTO HEPATICO**

**INSUFFICIEN-  
CIAS DO  
FIGADO**

**NEUROTONE**

**ASTHENIAS  
ENDOCRINICAS**



**SENHORES MEDICOS:**

Mediante simples indicação de endereço, Fontoura & Serpe terão o maximo prazer em enviar aos senhores medicos um exemplar do Catalogo Illustrado, que apresenta a relação de cincoenta productos pharmaceuticos, que constituem as acreditadas especialidades do

**INSTITUTO MEDICAMENTA  
FONTOURA & SERPE**

Rua 11 de Agosto, 18-B - Telephone, 2-2582 - S. Paulo

**ESTABELECIMENTO SCIENTIFICO-INDUSTRIAL**

*Observações e experiencias sobre a intervenção indirecta do figado na hydroregulação através o equilibrio proteico do plasma.*

*Ação humoral.*

Por mais importante que seja, ou pareça ser, a acção mechanica do figado na regulação do metabolismo da agua, não é, nem pôde ser a unica maneira de intervir em processo nutritivo de tanta importancia, dessa admiravel viscera, e, para alguns hepatologos, é mesmo, mais agindo sobre a manutenção do equilibrio proteico do plasma que elle intervem na hydroregulação. Assim pensam, entre outros, Jimenez-Diaz, F. Morán, A. de Castro e J. Couto, de cujos trabalhos me valerei para a feitura deste capitulo.

Esses scientistas em seu interessante e bem documentado estudo sobre os edemas por insuficiencia hepatica e as ascites reversiveis, contribuição ao conhecimento das relações entre a função hepatica e o metabolismo da agua, relatam alguns casos, dos numerosos que tem observado, nos quaes, coincidindo com uma enfermidade do figado, diffusa e do typo degenerativo, surgiram edemas e derrames nas cavidades serosas que não podiam ter uma explicação puramente mechanica. Em varios delles houve, no inicio, o comparecimento de uma ascite, que, após algum tempo desapareceu, para mais tarde voltar e tornar-se irreductivel. A' ascite inicial, passivel de regredir, dão o nome de ascite reversivel. Na verdade o seu mecanismo não deve, nem pôde ser o mesmo da que surge mais tarde, em um periodo mais avançado, com lesões mais extensas e profundas do figado. Tambem chamam a attenção para certos edemas, acompanhados durante algum tempo de nycturia e de oliguria que, sem terem uma justificação cabal no estado do coração e dos rins, por muito tempo desafiam a argueia do clinico e a habilidade do therapeuta, e que ou curam com o tratamento da insuficiencia hepatica, ou depois são seguidos de ascite. Sobre taes edemas, a sua estatistica é vasta e encerra casos de hepatoses prolongadas, de antigas hepatoses com persistente defficit hepatico. Da mesma significação destes edemas, que na sua apparencia, nada de particular offerecem, e cuja causa, por se não pensar na possivel origem hepatica, permanece, a miude ignorada, é o phenomeno clinico que chamam de "ascite reversivel de começo". Com este titulo, como já vimos, designam certas ascites transitorias que sóem surgir em doentes do figado e que desaparecem seja espontaneamente seja por um tratamento adequado, para, em epocas ultteriores, ressurgirem. Ha casos em que foram observados 3 a 4 surtos, antes da instalação definitiva da ascite.

Ante a documentação de Jimenez Diaz, parece fóra de duvida a legitimidade da "ascite reversivel de começo", a qual, pôde, ás vezes, preceder de varios annos, a erupção dos symptomas classicos da cirrose hepatica, o que explica os erros no seu diagnostico etiologico.

A significação d'esta ascite reversivel é exatamente a mesma dos edemas, denuncia um disturbio do metabolismo da agua nos doentes do figado. Em 101 cirroticos examinados 36% tinham antecedentes de edemas com ascite reversivel.

Com razão dizem — "Si esto puede ofrecer un interés clinico de per

si, le tiene mayor cuando se piensa em los casos em los que nada llama la atención sobre el hígado. Pero es aún macimo su interés cuando, guiado por el cabo de este cato clinico, penetramos en el estudio de su mecanismo; al hacerlo hallamos una porción de hechos interessantes a cerca de la influencia del hígado en el metabolismo del agua y sus consecuencias em las enfermedades hepaticas”.

Na verdade, varios têm sido os observadores que souberam separar os edemas que surgem nos cirroticos em periodo ascitico (aos quaes se poderia imputar uma origem mechanica, pelo facto de desaparecerem quando evacuada a ascite), de um typo de edemas que apparece isoladamente em alguns casos e para o qual não caberia a explicação, por demais simples, de uma estase venosa.

Aliás, não é de hoje que se falla em edema nos hepaticos. Swyney em 1876, pela primeira vez, se referira ao assumpto. Hanot já dizia: “il y a un oedeme hépatique, como il y a un oedeme renal”; também considerava certas ascites dos cirroticos como edema local do peritoneo, visto surgirem em epochas que difficilmente admittiam outra explicação. Villaret, Bernard e Biancani, em 1925, curaram do assumpto. Eppinger, no seu estudo clinico das cirroses, assignala a existencia, em alguns casos, de edemas precoces. Matzfeat, Schrupf, Mjassnikow, Huber e Kauch, trataram do edema agudo do pulmão como accidente terminal nos hepaticos, com exclusão de qualquer lesão renal ou cardiaca, portanto, em consequencia sómente da alteração funcional do fígado. A oliguria e anúria são também symptomas observaveis nos hepaticos, mesmo fóra da phase ascitica. Clairmont e Habener, referem-se á oliguria e á anúria que, muita vez, complicam o periodo post-operatorio das intervenções sobre a vesicula biliar. L. Langeron, M. Payet e J. Ledieu acham que em mais de 35% dos casos, a ascite dos cirrhoticos se encontra associada a outros edemas e que estes pôdem mesmo algumas vezes, preceder a ascite. Citam, a proposito, a observação de Le Doumany, de um paciente que fóra considerado um renal pelos symptomas que apresentava, mas que a necropsia demonstrou ser um hepatico — um cirrhotico. Taes edemas eram attribuidos pelos antigos auctores a compressões venosas, a phlebites de causa infecciosa por inflamação da capsula de Glisson, etc.; hoje, porém, a explicação é outra e para alguns (Bayer-Le Doumany) está na produção de autolysados hepaticos, de acção inhibidora sobre o rim, para outros, como Govaerts, o mecanismo de taes edemas se encontra uma modificação das proteínas do sangue. A esta ultima opinião filiam-se Jimenez-Díaz, Morán, de Castro e Couto, que fizeram investigações a cerca da intervenção do fígado na regularização do equilibrio proteico do plasma, e por intermedio deste, no metabolismo da agua no decorrer das cirroses hepaticas.

Jimenez Diaz, a proposito das experiencias de Abbe, em cães intoxicados pelo phosphoro, cujos resultados foram identicos aos verificados nos hepaticos, chama a atenção para a seguinte: nos coelhos, que não possuem o jogo valvular da barragem hepato-porta, a *ligadura do choledoco produz o mesmo effeito, o que viria provar a influencia do fígado sibre a regulação da hydremia e da eliminação aquosa, independentemente de todo o factor vascular, puramente mechanico.* Tal verificação,

até um certo ponto diminue a importancia da barreira hepatica, considerada do ponto de vista mechanico, no equilibrio hydremico do nosso organismo, a favor da acção indirecta do figado, através as modificações que elle pôde imprimir á composição do sangue.

Jimenez Diaz e collaboradores, tambem procuram vêr na prova do navasurol, de Pollitzer e Stollz, mais um argumento a favor da influencia humoral do figado na manutenção do equilibrio aquoso do organismo.

Consiste a prova do navasurol no seguinte: injectando no musculo de um individuo normal dois centimetros cubicos de novasurol, observa-se, com raras excepções, augmento da diurese, oscilando entre 100, 200, 500 e mais raramente 1.000 cc. Tal facto parece demonstrar que, mesmo no tecido normal, deva haver certa quantidade de agua não fortemente ligada ao organismo, "agua residual", que se solta sobre a influencia do novasurol. Nos hepaticos, mormente nas hepatoses, ictericia catarthal, icterus luetico, etc., o augmento da diurese após a injectão de novasurol, é de tal modo accentuado que se pôdem observar quedas de peso de um, dois e, mais raramente, tres kilos, a revelarem elevação da agua residual, o "estado edematoso potencial" consequente ao máo funcionamento hepatico. Esta é a explicação proposta por Jimenez-Diaz, não a dos auctores da prova que pensam mais em uma influencia sobre a acção mechanica do figado, em uma "hyperexcitação do mechanismo vascular hepatico". Para sustentarem o seu ponto de vista, quanto ao mechanismo de que se serve o figado para regular a hydremia, Jimenez-Diaz e collaboradores analysaram os trabalhos, já nossos conhecidos, de Pick, Mautner, etc., sobre a barragem hepatica, afirmando que mesmo fóra do mechanismo vascular, experiencias varias demonstram a influencia do figado sobre o equilibrio aquoso; por exemplo, nas de Ichi Abbe e mesmo resultado é notado em cães que possuem o mechanismo de barragem porta-supra-hepaticas e em coelhos que o não têm. Aham serem as observações de Gebbardt e Fricke ainda mais convincentes da maior importancia dos outros mechanismos na hepatoregularisação hydremica. Viram os referidos experimentadores, em quatro dos 14 animaes com fistula de Eck, apparecer ascite, sem que na necropsia fosse possivel vêr algum motivo mechanico para tal; ora, é evidente que, em animaes com fistula de Eck, o mechanismo vascular fica eliminado, não sendo, pois, possivel, attribuir tal ascite a outra causa sinão ao estado de deficit funcional em que fica o figado desses animaes. Martini, empregando o metodo de Halitzka (coração, thorax, cabeça, extremidades superiores) e fazendo durar a perfusão, até sahir incolor, do coração, o liquido empregado, verificaram que nas rans com figado o peso pouca differença fazia, ao passo que nas outras, em que se havia extirpado essa viscera, augmentava sensivelmente, devido á retenção de agua nos tecidos. Para os auctores hespanhoes tal resultado vem provar a acção reguladora do figado sobre a hydrophilia tecidual.

Citam ainda as observações de Ballmann, Greene, Snell e Rowntree nas quaes se vê que em animaes submetidos a uma sobrecarga alimentar de carne e consequentemente com o figado insufficiente, ha augmento da retenção aquosa, com ascite, capaz de desaparecer, uma vez na alimentação substituida a carne pelos hydrocarbonados. A carne parece

agir intensificando a deficiência hepática, causa da ascite, que, assim já não poderia ter uma origem puramente mecânica.

Em resumo, numerosos dados clínicos (edemas, ascites reversíveis, oligúria, anúria), clínico-experimentaes (prova do novasurol etc.) e experimentaes (experiências de perfusão, etc.), demonstram que, independentemente de todo o factor mecânico circulatório, o fígado também regularisa o metabolismo da água por um mecanismo de ordem humoral e que, falhando este, como na insuficiência hepática, resultam, uma série de distúrbios, indo desde a oligúria mais ou menos accentuada, até aos edemas sub-cutâneos e visceraes, derrames nas serosas, etc., assim como muitas alterações geraes cuja genese fica assim aclarada (Jimenez-Diaz).

#### *Mechanismo de acção.*

#### *Fígado e protidemia.*

Como a insuficiência hepática pôde produzir taes alterações?

Jimenez-Diaz e collaboradores apesar de considerarem fóra de qualquer duvida a realidade do mecanismo vascular de barragem porta-supra-hepática, acham, como já vimos, não ser o unico pelo qual o fígado intervem no metabolismo da água, parecendo, mesmo, collocarem, em primeiro lugar a intervenção do fígado na manutenção do equilibrio proteico do plasma.

Por comparação, dizem, com outros estados em que se verifica um desequilibrio das proteínas do plasma favorecer a retenção aquosa tecidual, poder-se-ia, também, pensad em tal nos hepaticos. Numerosos estudos nestes ultimos annos tendem a provar o papel fundamental que tem a diminuição das albuminas totaes do plasma e a inversão do quociente serina-globulina na produção dos edemas das nephropathias (Govaerts, Schade e Clausen, Rusznyak, etc.) Sabemos, hoje, que a chamada pressão oncótica dos coloides plasmaticos tem importancia fundamental na quantidade do transudato tecidual e na reabsorção do mesmo, por conseguinte, na retenção e na libertação da água pelos tecidos, em função do equilibrio de Donan, de accumulo electrolitos sobre a dispersão proteinica; o importante a fixar sendo que, a parte outros factores, como o Ph, ponto isoelectrico, etc., a pressão oncótica do plasma depende principalmente da sua riqueza em proteínas e da qualidade destas. A influencia das proteínas é directamente proporcional á sua quantidade, apoucando-se ao diminuir esta; e á qualidade das suas fracções dominantes, pois a globulina tendo menos afinidade para a água, a pressão oncótica também baixa quando diminue o quociente serina-globulina. Escassos são todavia, os nossos conhecimentos a cerca do mecanismo que mantem, no estado normal, em um nivel constante, a quantidade total e o quociente S/G, das albuminas plasmaticas. Depois de uma sangria copiosa, as proteínas do plasma que haviam diminuido voltam a augmentar para em breve, com rapidez variavel, alcançar a quantidade inicial. Kerr, Hurwitz e Whipple têm procurado em seus estudos, fixar os factores desta recuperação. Quanto ás sangrias ou são muito abundantes ou se repetem com muita frequencia; pôde ser observada uma maior du-

ração na quédia das proteínas plasmáticas, assim como se abaixa o quociente S/G, como si ao organismo fosse mais facil, inicialmente, repôr as globulinas do que a serina (plasmapheresis de Leiter). Parece provavel que nos nephropathicos com albuminuria, a grande perda urinaria da mesma, gere uma alteração identica, tambem encontrada na cachexia ou na inanición proteinica observavel em diferentes doenças. A tendencia reguladora, porém, se patenteia sempre com maior ou menor nitidez e, evidentemente deve estar a cargo de um systema, actualmente ainda não bem conhecido (Jimenez-Diaz). Partindo de suas observações clinicas, os auctores hespanhoes haviam alvitado, anteriormente, ser um dos coponentos desse systema a thyreoide e, concordando com Epstein e outros, encontraram em individuos com syndrome clinica e humoral de nephrose, diminuição do metabolismo basico, assim como verificaram, em genuinos hypothyroides, a syndrome humoral proteica das nephroses; e, por tambem haver nestes casos edema, denominaram-nos de "pseudo nephrose hypothyroidea". Aliás, como bem accentuam, desde os trabalhos de Müller, Fischer e Segowa, Schitenhelm e Schlecht, Eppinger, Jimenez-Diaz, Meier e Broecker, Shitengelm e Eisler, etc., que se conhece a importancia da thyreoide no metabolismo da agua. Proseguindo em seus estudos, Jimenez-Diaz e colaboradores, praticaram em animaes a thyreoidectomy e a seguir, em exames successivos, notarem diminuição das proteínas do plasma, elevação do chlolesterol e inversão do quociente S/G. Observaram mais que quando a extirpação da thyreoide não foi total, taes consequencias se attenuam com o tempo, provavelmente por hypertrophia compensadora das porções restantes. A thyroxina produz um effeito absolutamente opposto, o que vem confirmar ser a thyreoide um dos elementos do systema de manutenção do equilibrio proteico do plasma. Mas, em face das differenças existentes entre o hypothyreoidismo experimental e as nephroses propriamente ditas, Jimenez-Diaz e colaboradores, pensaram, na possivel intervenção de algum outro órgão, na regularisação da protidemia e dirigiram as suas investigações, sobretudo para o lado do figado. Os resultados foram de molde a permittir-lhes concluir que o figado e a thyreoide agem synergicamente na manutenção do equilibrio proteico do plasma. Trabalhos posteriores de Loeper, no tocante a thyreoide, e de Abrami e Wallich, em relação ao figado, vieram confirmar as suas conclusões. Muito interessantes são as seguintes experiencias relatadas pelos auctores: tomando varios cães, em uns fizeram a extirpação de 2/3 da thyreoide, a outros provocaram hepatoses pela accção do chloroformio e do phosphoro, e, finalmente, em alguns, previamente thyreoidectomisados, determinaram uma hepatose por intoxicação chloroformica e phosphorada. Muitos dos animaes morreram, nos que sobreviveram, verificaram causar a thyreoidectomy queda e inversão das proteínas plasmáticas, que com o tempo tendia a corrigir-se; associando-lhe, porém, a provocação de uma hepatose, não só não se tornava mais accentuada, como se fixava a alteração proteica. Consideram-se, assim autorisados a reputar taes glândulas como parte fundamental do systema de regulação proteino-plasmatico, cuja existencia parece, de facto, fóra de qualquer duvida. Codounis, em recente trabalho sobre a protidemia, estudando a influencia

da travessia do figado sobre as albuminas do sangue, parece trazer um argumento de valor quanto ao papel que este deva ter na regulação do equilibrio proteico do plasma, pois encontrou nas supra-hepaticas, uma diminuição das albuminas a custa, principalmente, da fracção globulina, e correlativamente, elevação do quociente albuminoso, isto é, da relação serina-globulina. As numerosas observações de cirroses com proteinopenia e inversão da formula S/G, relatados por Wallich e Abrami, parecem, igualmente confirmar a opinião dos auctores hespanhoes. Em trabalhos recentes, Abrami conclue que a ascite dos cirroticos tem, em seus primeiros tempos, uma origem humoral, consequente a alteração proteino-plasmatica, passando, posteriormente, a intervir o mechanismo vascular. Jimenez-Diaz, esteado em suas observações, affirma não haver essa relação constante entre a alteração humoral e o apparecimento ou não da ascite. Com effeito, casos ha de ascite cirrotica em que a proteinemia é normal, como tambem pôdem ser encontrados casos com as referidas alterações plasmaticas e sem ascite. Do exposto conclue que tal dissociação não indica outra cousa sinão que nem sempre a alteração do quociente S/G se manifesta pelo apparecimento de uma ascite, podendo se exteriorisar exclusivamente por oliguria ou edema (manifesto ou potencial), razão pela qual nas hepatoses, embora se verifique a inversão da formula S/G, não é frequente a ascite, embora possa compa-recer em alguns casos, para desaparecer quando melhoram as funcções hepaticas, (é o caso das cirroses apparentemente reversiveis). Para que surja a ascite é mister, pois, não só o disturbio humoral como o elemento mechanico, cuja importancia localisadora se não pôde desconhecer. Nos cirroticos, como sabemos, a disfunção hepatica é variavel e muita vez parece não poder haver outra explicação para a ascite sinão a mechanica. Em resumo, sendo a pressão oncótica dos coloides plasmaticos um dos principaes factores a regularisar a intensidade das trocas hy-dricas entre sangue e tecidos, e sendo, por sua vez, aquella em grande parte, depende da quantidade das proteínas totaes do plasma e da relação S/G, e havendo um systema encarregado da manutenção do equilibrio proteinico-plasmatico, terá, tambem, este, ipso facto, influencia fundamental no equilibrio aquoso do organismo. Ora, sendo o figado um dos principaes componentes do referido systema, facil é explicar não só o porque das alterações plasmaticas observaveis nos estados de insufficiencia hepatica, como a sua repercussão sobre o metabolismo da agua. Não esgota, porém, ali, o figado a sua capacidade de influir nas trocas aquosas, podendo ainda recorrer a outros processos, como veremos.

#### *Figado e chloretos.*

E' de todos conhecido o papel importante dos chloretos na genese e na reabsorpção dos edemas em geral. Lemierre e Levesque, procuraram verificar o effeito da administração de sal a hepaticos com ascite, mas, de taes experiências sempre ficou a duvida sobre si a retenção de sal notada fosse apenas symptomatica, secundaria, ou si lhe caberia um papel primario, em relação com a insufficiencia funcional do figado (Jimenez-Diaz).

Muito mais interessantes são os recentes trabalhos de Masuno, que demonstram haver consideravel eliminação de chloro pela bile em animaes normaes, a qual diminue muito quando se provoca uma insufficiencia hepatica experimental, augmentando, em troca, na urina, por função vicariante do rim. Assim nos defrontamos com nova, uma função hepatica, até agora não suspeitada, a da chloropexia e chloroeliminação (Jimenez-Diaz). Aceitando-se, embora, como já demonstrada tal função, e que estivesse a chlorocolia, nos enfermos do figado diminuida, isto não teria nenhum papel na retenção aquosa, mantendo-se integro o rim; o unico que se poderia admittir, segundo Jimenez-Diaz, seria que, determinada esta pelo mecanismo já estudado, a oliguria tornaria impossivel uma vicariação renal a compensar a falta de eliminação chloretada pela bile, e desta forma se accentuaria a tendencia aos edemas; assim, pois, este factor pôde actuar como coadjuvante, embora seja duvidoso, porém, não como a causa fundamental dos edemas e da ascite, dos hepaticos.

Influencia da quantidade e da qualidade das proprias reservas hepaticas.

Forssgren, esteado em suas interessantes observações, affirma dar a prova da diurese resultados diferentes segundo se realise em priodo digestivo ou em jejum, o que se explicaria da seguinte maneira: na phase assimilatoria (digestiva) o figado teria maior accumulo de material alimentar (proteinas, glycogenio, etc.) de modo que estando assim mais carregado de substancias hydrophilas, a agua ficaria mais tempo fixada nelle, donde a maior lentidão da sua eliminação; o contrario se dando em jejum, phase desassimilatoria. Tal explicação, porém, não serve para o nosso caso, pois, como muito bem frisa Jimenez-Diaz, justamente são as doenças que se acompanham de insufficiencia hepatica aquellas em que as reservas dessa viscera estão mais diminuidas.

C. Jimenez-Daz, F. Morán, A. de Castro e G. Canto, resumndo e systhetisando a doutrina humoral da hydroregulação hepatica, que chamo de hespanhola em sua homenagem, por julgar terem sido elles que melhor a trataram e expuseram, dizem: "ao lado de outras possibilidades pouco seguras (intervenção directa no metabolismo do chloro, acção hormonal, etc.), o figado intervem no metabolismo da agua pelo mecanismo do jogo vascular que regula a pressão dentro dos seus capillares e, *por uma influencia que consideramos fundamental*, na regulação das proteínas do plasma, em quantidade e em qualidade, como elemento de um systema de controle destas constantes e, por seu intermedio, da pressão oncótica e das trócas entre sangue e tecidos, afanidade destes pela agua, etc. Quando, a este respeito, o figado se torna insufficiente, diminue a quantidade de proteínas totaes e tende a inverter-se o quociente S/G, restando-se a agua nos tecidos e dahi se originando successivamente: oliguria, provas de diurese com resposta escassa e tardia, augmento da agua residual (prova do novasurl), edemas, derrames nas serosas e nas visceras, etc."

*Intervenção do fígado no metabolismo da água como glandula endocrina.*  
*Ação hormonal.*

Apesar de Jimenez-Diaz e seus colaboradores considerarem como possibilidade segura a acção humoral hepatica no metabolismo da água, para outros auctores, seria justamente por meio de um hormonio lançado na circulação geral que o fígado iria influir sobre a qualidade e a intensidade das trocas aquosas entre o sangue e os tecidos. Molitor e Pick, não obstante, como lembram Langeron, Payet e Ledieu, haverem demonstrado o papel da barragem hepatica na circulação da água, também acreditam na existencia de um hormonio hepatico destinado ao mesmo fim.

Glaub e Molitor, Glaub, Back e Molitor, Asher e Meier, em experiencias com extractos hepaticos verificaram a acção diuretica dos mesmos. Hashimoto, porém, atribue tal acção a substancias minerais contidas nos referidos extractos e não á realidade de um hormonio. Roger, experimentando com autolysados hepaticos, encontrou-os diureticos e anti-diureticos; como o seu material era de composição complexa, multiplas podendo ser as substancias de significação especifica, não são possiveis conclusões precisas (Jimenez-Diaz). Langeron, Payet e Ledieu, acceitam as novas idéas desposadas por Abrami e Wallich sobre a tendencia geral para os edemas observados nos hepaticos, segundo os quaes a propria ascite já se não pópe considerar devida unicamente á hypertensão porta, e sim, a acção combinada de uma hydrophilia tecidual consequente á insufficiencia da funcção endocrina hydroreguladora do fígado. Apesar de haverem verificado intervir o fígado no metabolismo das proteínas, notando nas cirrroses, via de regra, profundas modificações na quantidade e na qualidade das albuminas do plasma, com abaixamento da pressão osmotica, não dão, Langeron, Payet e Ledieu, o devido valor a taes achados, preferindo attribuir os disturbios do metabolismo aquoso a uma maior hydrophilia tecidual e a alterações renaes, consequentes a deficiencia hormonica ou a possiveis autolysados hepaticos, do que á referida alteração plasmatica. "Le rôle du foie, dizem, dans le métabolisme de l'eau est absolument certain, mais son mode d'action est encore discuté. En plus de son action mécanique, le foie sécrète-t-il une hormone spéciale, au élimine-t-il des autolysats agissant sur le rein ou sur les tissus?" Na verdade, em seguida, corrigem o seu exclusivismo, admitindo a possibilidade da intervenção dos disturbios proteicos, mas, sempre, como se vê, pela deficiencia incretora: "Il semble qu'avec Villaret, Bénard e Bianconi il faille être écétique et admettre, à la fois, une action rénale des extraits hépatiques ou une inhibition de la diurèse par action des autolysants sur les reins et une action tissulaire, par modification de l'équilibre acide, des sels, du coefficient lipocytyque et, surtout, des protéines." Julgo tal orientação ainda um tanto desprovida de base, pois, neste assumpto, ainda estamos pouco adiantados, razão tendo Jimenez-Diaz, para dizer: "si existiera esta increcion diuretica del hígado seria este um factor a tener en cuenta; pero como, apesar de todo, es una cosa que no puede darse aura como probada, debe quedar em suspenso todo intento de interpretación que se funde en ello."

# THERAPEUTICA DA SYPHILIS



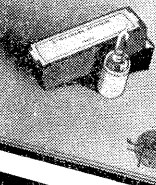
STOVARSOOL

O ARSENICAL  
DE ADMINISTRAÇÃO MAIS COMODA



STOVARSOOL  
SODICO

MEDICACAO CLASSICA  
DA PARALYSIA GERAL

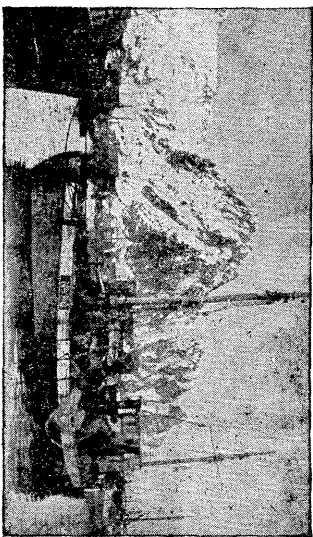


CORRESPONDENCIA :

Rhodia

CAIXA POSTAL 2916 - S. PAULO

# Indigestão . . . . . ou boa assimilação



*Typico barco de pesca noruegues, dedicado á pesca do bacalhau nas aguas de Báltiad, lhas Lofoten, e sua cercanias.*

**A** ISTO se reduz muitas vezes o problema entre o emprego de óleo de fígado de bacalhau, ou de uma perfeita emulsão. Porque em muitos dos casos, os indivíduos que necessitam este valioso óleo, difficilmente o podem digerir em sua forma natural. Mas a Emulsão de Scott, o mais puro óleo de fígado de bacalhau perfeitamente refinado, é offerecida ao organismo em forma relativamente facil de digerir e de assimilar.

Para corrigir certas phases de deficiencia no metabolismo e provê-lo de valiosas vitaminas, o nosso producto deve merecer a sua inteira confiança.

## EMULSÃO DE SCOTT



*Aplicações clínicas**Papel da barragem hepato-porta em alguns estados pathologicos*

1) Nas alterações circulatorias, em particular, nos disturbios da circulação de retorno, acham Villaret, Justine, Besançon e Fauvert, não ser puramente passiva a estase vascular hepatica, consecutiva aos esfalamentos cardiacos, devendo ter o systema da barragem hepatica um papel importante em certas modalidades de descompensação cardiaca. Levando em consideração experiencias que mostram, em animaes, o papel protector da referidas barragem em relação ao edema pulmonar agudo, certos observadores, adaptando á pathologia humana taes resultados, fazem intervir, na genese desse accidente, o relaxamento brusco do systema esphincteriano supra-hepatico.

2) Nos hepaticos, como já vimos, é positiva a sua intervenção, na origem dos disturbios do metabolismo aquoso, sendo difficil, porém, precisar até onde ella vae.

Alguns auctores, como já vimos, consideram actualmente a ascite dos cirroticos como devida, entre outros mecanismos indiscutivelmente provados, á derivação no systema porta, de um edema de origem metabolica geral (Alier), a intervenção do systema de barragem hepato-porta poderia precisamente explicar esta localisação electiva, em particular, os surtos asciticos (ascites reversivas) no decorrer das cirroses. Factos varios parecem demonstrar esse poder de localisação electiva no decorrer de traumatismos violentos (quedas, explosões). Weiss viu que a centrifugação rapida em cães determinava uma derivação no systema hepato-porta de quasi toda a massa sanguinea (Villaret).

Algumas das manifestações morbidas consequentes a intoxicação intestinal, p. ex.: a hypotensão arterial, comum no decorrer da mesma, talvez tambem se possam explicar pelo mecanismo do bloqueio porta. Com effeito, a histamina, em taes casos, existe quasi que constantemente, nas fezes, e como o figado é um grande neutralizador dos productos toxicos introduzidos pela porta, a formação de histamina nos processos de fermentação intestinal traria, assim, o retardamento da circulação porta, favoravel á destruição dos mesmos

Villaret e collaboradores tambem perguntam si o aumento de volume do figado observado nos estados febris não se faria igualmente por esse mecanismo. Importante parece ser o papel da barragem hepatica nas manifestações dos choques proteicos, a contracção dos esphincteres supra-hepaticos, fechando as esclusas, seria a causa da hypotensão verificada em taes casos, e, como ha muitas relações entre os phenomenos do choque e as crises que põem fim ás infecções cyclicas, não seria absurdo ligar á barragem hepatica as bruseas modificações hydricas então observaveis (Villaret, etc.). Carnot, Merklen e Payet, verificaram, experimentalmente o fechamento da barragem hepatica no choque anaphilatico, na intoxicação pelo veneno de Dabóia etc.

*Consequencias da deficiencia hepatica no controle da protidemia.*

a) **Edemas.** Em alguns doentes do figado surgem edemas de preferencia na altura dos maleolos, pernas, etc., isto é, nos pontos declives, desapparecendo durante o repouso noturno, para com o tempo tornarem-se mais persistentes e extensos, alcangando as regiões lombar, escroto, mãos e rosto. Convem não esquecer a possibilidade da existencia destes edemas, pois, si casos ha em que logo se impõe o diagnostico, outros tambem existem em que o disturbio hepatico não se revela com tanta clareza e o doente pôde passar por um destes casos de edema, como tantos outros, em que a causa fica desconhecida, com grave damno para o mesmo, pois, muita vez, é o edema o fio da meada que ha de levar ao diagnostico de uma doença hepatica ainda não evidente, assim como a glyco-insulinotherapy, melhorando o estado funccional do figado, pôde fazel-o desapparecer rapidamente.

Mere toda a nossa attenção a exposição dos auctores hespanhoes sobre um possivel quadro de pseudonephrose de origem hepatica, com syndrome humoral identica á das verdadeiras nephroses: "Todos hemos visto enfermos com un cuadro clinico de nefrosis, incluso en el plasma, en los que por no existir albuminuria no sabiamos a que achacar el conjuncto clinico... En otras épocas nosotros hemos estado tentados a pensar que la nefrosis propriamente dicha no seria una enfermedad renal, sino una afección metabólica, de acuerdo com las sugerções de Munk y sus colaboradores, y no seria sino esto: alteración del mecanismo proteino-regulador de origem tirohepático; hoy estamos convencidos de que más que de nefrosis debemos hablar de "síndrome nefrosico", y creemos que éste es casi siempre — quiza siempre — debido a una afección renal difusa, aunque el componente glomerular pueda quedar más o menos oculto em clinica; hemos tenido ultimamente dos casos de nefrosis típicas en absoluto, da los que hemos pedido hacer autopsia, demonstrando-se que eram nefritis com cuadro dominantemente nefrotico." A seguir procuram explicar porque uns nephriticos fazem um quadro de nephrose e outros o não fazem. Partindo da premissa de que o ponto inicial da nephrose seria de facto a perda de albumina pela urina (o que já indica lesão anatomica renal), e de que como se sabe, ha nephrites de albuminurias pouco intensas com quadro nephrotico, ao passo que outras com grande albuminuria não o apresentam, assim, como tambem se sabe que um animal sangrado repetidas vezes refaz as suas proteínas mais ou menos rapidamente, segundo o estado do seu systema de regulação proteino-plasmatica, julgam possivel pensar que tambem nesses casos, a restauração sanguinea se faria mais ou menos mal, em certos individuos, tomando então a nephrite um aspecto nephrosico, e, vice-versa, fazendo-se ella melhor, já tal se não daria. Por isso consideram muito plausivel ter o figado papel essencial no quadro nephrotico de origem nephritica, assim como a thyreoide, e outros elementos do systema regulador proteino-plasmatico. Langeron, Payet, Ledieu, encontraram, nas doenças do figado augmento do volume do plasma em relação ao dos globulos, havendo portanto hydremia, dizendo que, normalmente o figado diminue a hydremia, e que, na insufficiencia hepatica o sangue é rico em agua.

Como Jimenez-Diaz e colaboradores, os auctores francezes supra-mencionados, analysando a observação de Groszman, que viu um caso de nephrite chloretémica curado pelos extractos hepaticos, assim como outra semelhante, de Mouriquand e Bernheim, declaram que após a publicação das referidas observações, foi por alguns auctores, como Puig e Crévat, Mouriquand e Bernheim, Pehn, etc. lembrada a possibilidade de haver na pathogenia da nephrose lipoidica a intervenção da insufficiencia hepatica: "on observait, continuam, souvent dans la nephrose, des signes d'insuffisance hepatique; troubles digestifs, urticaire, gros foie, tête de méduse, degout pour les graisses e les oeufs; d'autre part, Péhu et Melle. Roulier ont obtenu, par des injections sous-cutaneés ou intraveineuses d'extract hépatique, une amélioration nette de la néphrose lipoidique: diminution de l'oedeme et de l'ascite, augmentation de la diurèse, diminution de l'albumine".

Como se vê, o problema da nephrose se nos é apresentado sob um aspecto novo, a merecer a nossa attenção e, quiçá, seja este o mechanismo da syndrome nephrosica das verminoses. Fica a idéa lançada...

b) Edema pulmonar. Segundo os estudos de Hess sobre as relações entre insufficiencia hepatica, oliguria e edema do pulmão, causa relativamente frequente da morte dos hepaticos, seria igualmente possivel que muitos casos de edema agudo do pulmão, de causa pouco precisa, tivessem o sua explicação em uma disfunção hepatica.

c) Ascite. Conforme já vimos, Jimenez-Diaz e Cuenca, Abrami e Wallich, são de opinião não se poder considerar a ascite como uma simples consequencia da hipertensão porta. Os casos de ascites reversiveis constituem um argumento de valor, a favor deste modo de vêr, pois, si estas fossem função de hipertensão porta consequente á esclerose hepatica, seriam permanentes e não reversiveis e recidivantes, assim como não surgiriam, como num caso de Jimenez-Diaz, em plena hepatose aguda. Não quer isto, porém, dizer que, mais tarde, o simples obstaculo mechanico não possa manter a ascite, fazendo-a persistir.

d) Oliguria e suas consequencias. Getsschalk, citado por Jimenez-Diaz, chamou a attenção para as relações intimas que, sob differentes aspectos, ligam a função do figado á dos rins. Como parece ser, no que tange ao metabolismo e ao equilibrio aquoso, que estas relações se fazem mais evidentes, é possivel fallar-se de uma syndrome renal dos hepaticos.

O assumpto é hoje da maior importancia, pois, todos sabemos a influencia da diurese na compensação dos deficits funcioneaes do rim, de modo que esta possibilidade de uma diminuição das offertas aquosas ao rim, por uma causa hepatica, não nos deve ser esquecida em face de um renal cuja uréa comece a subir sem uma explicação cabal no estado do proprio rim ou do coração.

Contrariamente ao que se poderia deduzir das experiencias de Mann e Magoth, nos doentes graves do figado, habitualmente são achadas quantidades elevadas de uréa no sangue, em parte, sem duvida, devido á conservação, mesmo nas grandes insufficiencias hepaticas, da função ureopoiética, porém, ainda mais, devido ao factor renal, impossibilidade

de eliminação, que origina a retenção. Trata-se de uma “insuficiência renal” de origem hepática, não por uma lesão simultânea hepática e renal, de uma hepato-nephrite, como o provam as necropsias de taes casos, na evidencia anatomica da integridade renal, mas, devido a persistencia da oliguria de origem hepática — seria uma insuficiência renal funcional (Jimenez-Diaz e colaboradores). Na verdade, Cottet critica o conceito de “insuficiência renal funcional”, mas, não é possível negar o bem observado dos auctores hespanhoes que em seus casos de cirrose sempre encontraram elevada uréa sanguinea, sem lesão renal que tal podesse explicar.

Não pretendem os mesmos sustentar que a morte em coma hepatico seja sempre devida á insuficiência renal, pois multiplas são as suas causas, hemorragias, intoxicação por productos de autolyse, hypoglycemia, etc., porém, de facto dois factores parecem dominar: de um lado a uremia, da causa hepática, e, do outro a acidose, esta, em grande parte, consequente á superformação de acidos (cetonicos, lactico, etc.) Para Jimenez-Diaz, porém, seria duvidoso que tal super-formação de acidos, de facto originasse a acidose; talvez o factor anhydremia, tenha aqui um papel mais importante, pois, salvo o ionte carbonico que se pôde eliminar pela respiração, faltando a agua disponivel para eliminar iontes, o organismo prefere neutralisar os acidos com o sodio, que determinaria o empobrecimento do sangue em alcalis.

### *Conclusão*

O figado entre as suas multiplas e importantes funções, tambem possui a de controlar o metabolismo da agua, que exerce ora pela acção mechanica da barragem hepática, ora, de um modo mais complexo, através a regularisação do equilibrio proteico do plasma, ora, possivelmente, pela produção de hormonio, hormonios ou autolysados, ora, o que talvez seja mais frequente, pela associação de todos esses processos. Como consequencia da insuficiência dessa função, resulta uma variada serie de syndromes clinicas, cuja origem hepática, ás vezes evidente, muitas outras não o é, havendo necessidade de descobri-la, para o que existem as respectivas provas e tests. A insuficiência da função hepática hydroreguladora tem na opotherapia hepática e na glyco-insulino-therapia a melhor indicação therapeutica.

### *Bibliographia*

C. Jimenez-Diaz, F. Moran, A. de Castro y G. Cauto — Estudios de insuficiencia hepática — VII comunicacion. Los edemas por insuficiencia hepática y las ascitis reversibles.

Anales de Medicina Interna — Tomo II — n.º 6 — Junio 1933.

S. G. Thaunhauser — Tratado de Metabolismo y Enfermedades de Nutrición — Edição Hespanhola de 1932.

---

Antoine Codounis — La Protidémie et la Pression osmotique des Protides — 1934.

---

Prof. Maurice Villaret, Drs. L. Justine, Besançon e René Fauvert. L'Insuffisance rénale — Congrès D'Évian — Rapports — 1933.

---

L. Langeron, M. Payet et J. Ledieu — Glandes endocrines — Métabolisme de l'eau et diurèse — Les oïdèmes endocriniens — Paris 1934.

---

Prof. Paul Carnot — Les syndromes de stase et de congestion portales — Leçons du Dimanche — Paris 1933.