

8458



## DISSERTAÇÃO

SECÇÃO DE SCIENCIAS MEDICAS — CADEIRA DE PATHOLOGIA GERAL

Da ictericia

## PROPOSIÇÕES

SECÇÃO DE SCIENCIAS ACCESSORIAS — CADEIRA DE PHARMACIA

Das colchioacias e seus productos pharmaceuticos

SECÇÃO DE SCIENCIAS CIRURGICAS — CADEIRA DE MEDICINA OPERATORIA

Anesthetics

SECÇÃO DE SCIENCIAS MEDICAS — CADEIRA DE PATHOLOGIA INTERNA

Hepatite aguda

# THESE

APRESENTADA A

Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro

Em 29 de Setembro de 1881

E sustentada em 15 de Dezembro do mesmo anno

POR

*Gonçalo de Faro Rollemberg*

FILHO LEGITIMO DE

Manoel Rollemberg de Menezes e D. Maria de Faro Rollemberg

NATURAL DE SERGIPE

RIO DE JANEIRO

Typ. e lith. a vapor, encadernação e livraria LOMBAERTS & COMP.

7 — Rua dos Ourives — 7

1881.

# FACULDADE DE MEDICINA DO RIO DE JANEIRO

## DIRECTOR

CONSELHEIRO DR. VICENTE CANDIDO FIGUEIRA DE SABOIA

## VICE-DIRECTOR

DR. ANTONIO CORRÊA DE SOUZA COSTA

## SECRETARIO

DR. CARLOS FERREIRA DE SOUZA FERNANDES

## LENTES CATHEDRATICOS

### Drs. :

Cons. F. J. do Canto e Mello Castro)	} Physica medica
Mascarenhas.....	
Cons. Manoel Maria de Moraes e Valle.	} Chimica medica e mineralogia
Benjamin Franklin Ramiz Galvão...	
José Pereira Guimarães.....	} Anatomia descriptiva.
Cons. Barão de Maceió.....	
Domingos José Freire Junior.....	} (Histologia theorica e pratica ana-
José Joaquim da Silva.....	
João José da Silva.....	} Chimica organica e biologica.
João Damasceno Peçanha da Silva...	
Pedro Affonso de Carvalho Franco...	} Pathologia geral.
Albino Rodrigues de Alvarenga.....	
Luiz da Cunha Feijó Junior.....	} Pathologia cirurgica.
	} cialmente brasileira.
	} (Anatomia topographica, medicina
	} e pequena cirurgia.
Antonio Corrêa de Souza Costa.....	
Cons. Ezequiel Corrêa dos Santos...	} Pharmacologia e arte de formular.
Agostinho José de Souza Lima.....	
João Vicente Torres-Homem.....	} Clinica medica.
Cons. Vicente C. Figueira de Saboia.	

## LENTES SUBSTITUTOS

### Drs. :

João Joaquim Pizarro.....	} Secção de sciencias accessorias.
João Martins Teixeira.....	
Augusto Ferreira dos Santos... ..	
Antonio Caetano de Almeida.....	} Secção de sciencias cirurgicas.
Oscar Adolpho de Bulhões Ribeiro...	
.....	
João Baptista Kossuth Vinelli.....	} Secção de sciencias medicas.
Nuno Ferreira de Andrade.....	
José Benício de Abreu.....	

## LENTES INTERINOS

### Drs. :

Cypriano de Souza Freitas.....	} Anatomia e physiologia pathologica-s
Luiz da Cunha Feijó Junior.....	
Pedro Affonso de Carvalho Franco...	} Clinica cirurgica.
Nuno Ferreira de Andrade.....	
Oscar Adolpho de Bulhões Ribeiro...	} (Clinica de molestias cutaneas e sy-
Hilario Soares de Gouvêa.....	
João Paulo de Carvalho.....	} Clinica opthalmologica.

N. B. — A Faculdade não approva nem reprova as opiniões emitidas nas theses que lhe são apresentadas.

**A MEMORIA DE MEU PAE**

A MINHA IDOLATRADA MÃE

A MEMORIA DE MEUS AVO'S

A MEMORIA DE MEUS IRMÃOS

*LUIZA ROLLEMBERG DO PRADO*

Manoel Rollemberg de Menezes

## A MINHAS QUERIDAS IRMÃS

D. Clara Rollemberg da Cruz  
D. Maria Rollemberg Rabello Leite

---

### *A minhas primas irmãs*

Maria Virginia Accioli Menezes  
Anna de Barros Accioli

---

A MEU TIO E DEDICADO AMIGO

*Coronel José de Faro Rollemberg*

*E a toda sua Exma. Família*

---

## A MEUS PREZADOS CUNHADOS

Francisco Rabello Leite  
Dr. Thomaz Rodrigues da Cruz  
Gonçalo Vieira Melo Prado

**A meus primos e companheiros de infancia**

José de Barros Accioli de Menezes  
Julio Flavio Accioli de Menezes  
Manoel Rollemberg Leite Sampaio

---

**A meus parentes e amigos**

EM PARTICULAR OS SRS.

Tenente Coronel João Nepomuceno Telles de Menezes  
Tenente Coronel Simeão Telles de Menezes Sobral  
Ernesto de Aguiar Telles de Menezes  
João Nepomuceno Telles de Menezes Junior  
Dr. Joaquim Manoel d'Almeida Vieira

E AS SUAS EXMAS. FAMILIAS

---

**Ao EXMO. SE. BARÃO DA ESTANCIA**

E sua Exma. Familia

Ao Exmo. Sr. Conselheiro

Manoel Elizario de Castro Menezes

E sua Exma. Família

---

AOS MEUS COMPANHEIROS DE REPUBLICA

---

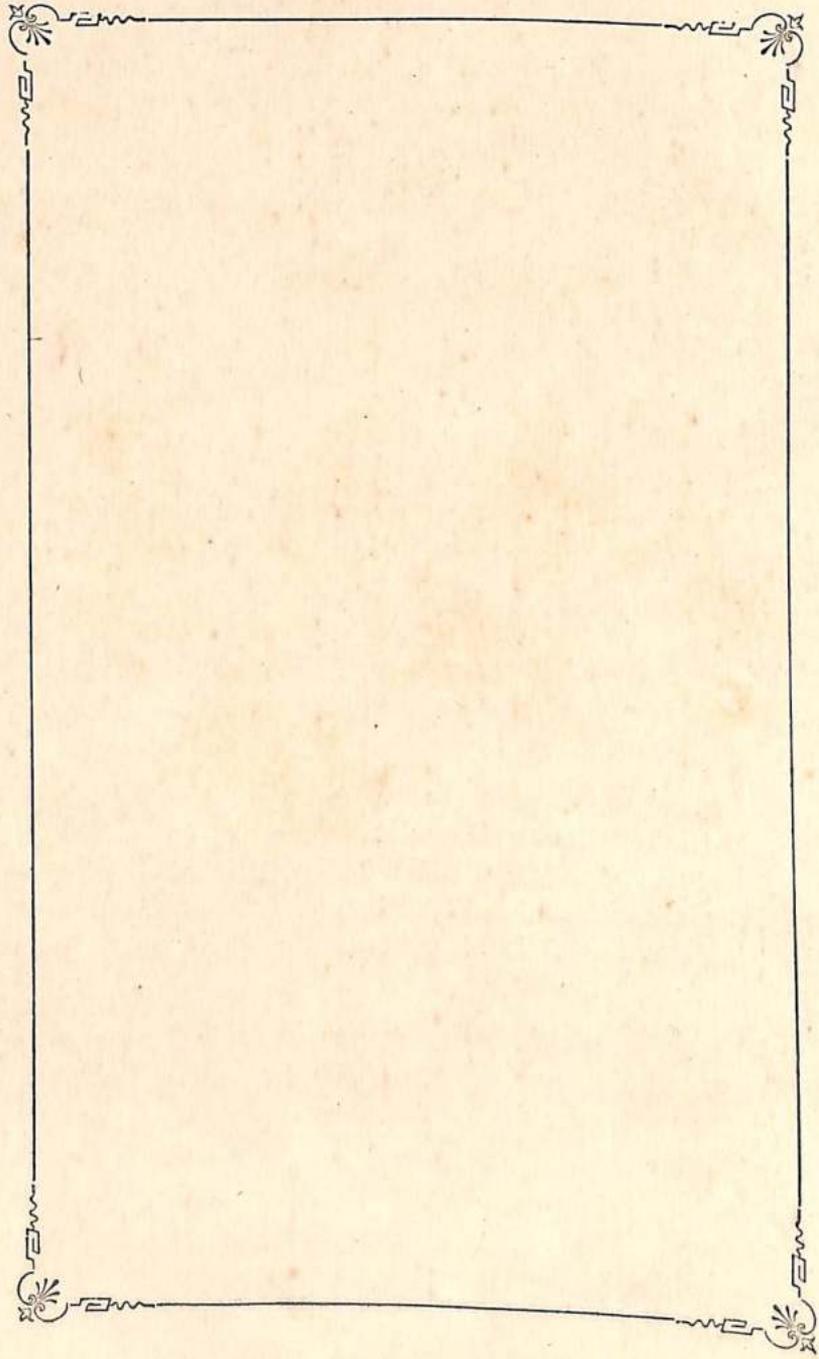
AOS COLLEGAS E AMIGOS

Dr. Galdino Telles de Menezes  
Dr. José Hermenegildo Pereira Guimarães  
Dr. Frederico Ramalho d'Oliveira  
Dr. Joaquim dos Reis Magalhães

E suas Exmas. Famílias

---

AOS COLLEGAS DOUTORANDOS



DISSERTAÇÃO



## DA ICTERICIA

---

### SYNONYMIA E DEFINIÇÃO

Aurigo, morbus regius, sive arquatus, ileus favus e finalmente ictericia, taes são as denominações que têm sido dadas ao estado pathologico que serve de assumpto para nossa dissertação, o qual já por sua grande frequencia, já pela facilidade com que é observado tem, desde a mais remota antiguidade, attrahido a attenção e fatigado a perspicacia dos observadores.

As definições da ictericia varião para cada auctor. Galeno dizia: *Icterus est bilis refusio in cutem quâ fit ut superficies tingatur luteaque fiat et vitietur cutis, albæ quoque dejectiones fiunt eo morbo affectis*. Os auctores do *compendium de médecine* criticão, com rasão, esta ultima parte da definição, dizendo que o descoramento das materias fecaes, longe de ser um elemento essencial da ictericia, falta muitas vezes, mesmo quando a pelle apresenta uma côr amarella icterica bem caracterisada. Monneret em sua *Pathologia geral* define a ictericia, a coloração amarella da pelle produzida pela materia corante da bilis deposta nas malhas do derma.

A esta definição de Monneret pode objectar-se que casos ha

de ictericia bastante accentuada em que não é possível encontrar-se materia corante biliar nem no sangue nem nas urinas e, se se encontra pigmento, elle parece provir não da reabsorpção de bilis, mas sim de uma alteração do sangue. A definição dada por Murchison é, com differença apenas de palavras, a mesma de Monneret e portanto susceptivel da mesma objecção. Para nós a ictericia é a coloração amarella morbida da pelle produzida ou pela reabsorpção da bilis, ou directamente por uma alteração do sangue.

Como a cada momento no correr dessa dissertação, nós temos de fallar da bilis e de seus principios constituintes, julgamos de necessidade dizer algumas rapidas palavras sobre os seus caracteres chimicos e physiologicos.



## BILIS

A bilis, producto da actividade hepatica, tal como ella sae do figado e obtida no animal vivo por meio de uma fistula, é um liquido claro, limpido, de uma côr amarella de ouro, de um sabor adocicado primeiro depois extremamente amargo, que tem um cheiro *sui generis* e cuja reacção é alcalina, (Murchison Frey, Strauss) neutra (Jaccoud, Charcot); sua densidade varia entre 1020 a 1035. Derramada em um vaso contendo agua, ella vae ao fundo, dissolvendo-se quasi totalmente pela agitacão tornando o liquido espumoso. Quando a bilis examinada é extrahida depois da morte, ella se apresenta sob a forma de um liquido esverdinhado, viscoso por causa de uma maior proporção de muco, toma uma reacção francamente alcalina e algumas vezes acida se já começou a putrefazer-se.

Nessas condições o exame microscopico mostra-nos na bilis a presença de elementos morphologicos, *cellulas epitheliaes*, *gottas oleosas*, etc., elementos estes que não são encontrados na bilis fresca.

Submettida á evaporação o liquido biliar deixa um residuo secco de 9 a 18 por cento sobre 100 partes de agua.

Este residuo é constituido pela maior parte (55 a 70 %) pelos saes de acidos biliares os quaes constituem o elemento principal e caracteristico da bilis. Estes saes podem ser obtidos no estado crystallizado precipitando-se de sua soluçào aquosa ou alcoolica por meio do ether. E' a este producto que Platner denominou bilis crystallizada. Depois dos saes biliares vem em proporção decrescente a bilirubina que constitue o pigmento biliar, a cholesterina, diversos saes mineraes como phosphato

de sodio, de potassio, de ferro, chlorureto de sodio, etc., e finalmente segundo Charcot a bilis tambem contem cobre. Para melhor se poder apreciar a proporção relativa das diversas substancias que entram na composição da bilis transcrevemos a analyse classica de Frerichs.

Analyse da bilis de um homem de 22 annos de idade morto por um accidente.

Agua . . . . .	859,2
Residuo solido . . . . .	140,8
Glycocholato de soda. . . . .	} 91,4
Taurecholato de soda. . . . .	
Pigmento e muco . . . . .	29,8
Graxa. . . . .	9,3
Cholesterina . . . . .	2,6
Saes . . . . .	7,7
	<u>140,8</u>

Deixando a margem a agua e os saes mineraes que são encontrados em diversas partes do organismo e cujo estudo em nada nos interessa, vamos nos occupar agora dos acidos copulados glycocholico e taurocholico e do pigmento biliar. Diremos tambem algumas palavras sobre a cholesterina pela importancia que esta substancia tem adquirido depois dos estudos feitos pelo physiologista americano A. Flint, e das opiniões emittidas por este auctor.

---

## ACIDOS BILIARES

Os acidos biliares, tambem chamados acidos copulados, são em numero de dois : o acido glycocholico ( $C^{26} H^{13} AzO^6$ ) e o acido taurocholico ( $C^{26} H^{15} AzO^7S$ ). Estes acidos são solúveis n'agua e no alcool, insolúveis no ether. O acido glycocholico crystallisa de sua solução aquosa ou alcoolica em finas agulhas, ao passo que o acido taurocholico só tem sido obtido até aqui no estado de pó amorpho.

Submettidos á acção simultanea da ebullicão e dos alcalis, os acidos biliares desdobram-se, dando de um lados, acido cholico ou cholatico, de outro duas substancias que gozão das propriedades das amides e são, para o acido glycocholico a glyocolle, glycina ou assucar de gelatina, para o acido taurocholico a taurina a qual differe da glycina sobretudo porque contem enxofre ; alem disso a glycina tem propriedades basicas e forma com os acidos saes crystallisaveis, ao passo que a taurina não pode contrahir combinações nem com os acidos nem com qualquer outro corpo (Jaccoud).

Este desdobramento dos acidos biliares não se effectua somente pela acção dos reactivos, elle se produz tambem normalmente no tubo intestinal.

O acido cholico passa em parte com as fezes em natureza, a outra parte, antes de ser eliminada pelas fezes, é transformada no tubo intestinal em uma substancia especial denominada dyslisina, a qual pode ser preparada fóra do organismo pela acção prolongada de uma alta temperatura ou dos acidos mineraes inorganicos sobre o acido cholico. A taurina e a glycina passam em parte com os excrementos e a outra parte é reabsorvida.

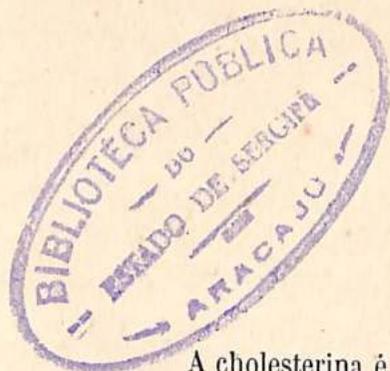
A maneira porque os acidos biliares se formão, quaes os elementos que concorrem para sua formação, é o que os physiologistas ainda não disserão. O que se pode affirmar é que elles são produzidos no figado e somente no figado. Nunca se os poude encontrar no sangue e para o provar Kunde e Moleschott praticarão a ablação do figado em rans e examinando depois o sangue, não encontrarão nem traços de acidos biliares.

Os acidos biliares e o seu derivado acido cholico podem ser reconhecidos com muita precisão por meio do reactivo seguinte devido a Pettenkoffer : trata-se a solução concentrada de qualquer desses acidos pelo acido sulfurico diluido em quatro vezes seu peso d'agua e uma solução concentrada de assucar de da canna, produz-se em poucos instantes uma bella coloração violeta purpura. Os acidos biliares exercem uma acção dissolvente sobre os globulos vermelhos e brancos do sangue, este factio não padece a menor duvida, diz Charcot, é um dos phenomenos microchimicos melhor demonstrados (Charcot) Segundo a opinião de Roehrig, o retardamento do pulso e a queda da temperatura que se observa nos casos de ictericia, devem ser attribuidos á acção dos acidos biliares, principalmente do acido taurocholico. Nenhum dos outros principios constituintes da bilis gosa destas propriedades. Finalmente as experiencias de Von Dusch, Leyden e ultimamente as de Feltz e Ritter tendem a provar que a injecção no sangue de acidos biliares em dose concentrada determina, para o lado do systema nervoso, phenomenos mais ou menos graves.

---

## CHOLESTERINA

A cholesterina é uma substancia muito semelhante as gorduras e por isso denominada lipoide, mas que differe essencialmente dellas porque não é saponificavel pelos alcalis. Ella é insolvel n'agua, solvel no alcool quente, depondo-se pelo resfriamento em cristaes rhomboidaes caracteristicos, tambem solvel no chloroformio e crystallisa dessa solução sob a forma de agulhas. Esta substancia foi collocada por Berthelot no grupo dos alcools monoatomicos e se reconhece pela reacção seguinte: tratando-se as palhetas de cholesterina pelo acido sulfurico, produz-se uma coloração vermelha purpura, e, se depois do acido sulfurico se addiciona iodo, produz-se uma coloração vermelha carmin que passa a amarello e depois a azul. A cholesterina existe constantemente, mas em pequena quantidade, na bilis, em 148,8 de residuo solido existem 2,6 de cholesterina. Esta substancia encontra-se no cerebro, nos musculos, faz parte do globulo sanguineo, finalmente acha-se em todo o organismo. (Straus). Ella parece ser sobre tudo um producto de desassimilação do tecido nervoso e Flint, para o provar, fez o exame comparativo do sangue da carotida com o sangue da veia jugular de um cão e encontrou para 1000 partes de sangue 0,967 de cholesterina na carotida ao passo que a veia jugular fornecia 1,5 dessa mesma substancia para a mesma quantidade de sangue. Para Flint os phenomenos nervosos que são observados em certas molestias de figado, como na ictericia grave, devem ser explicados pelo accumulo de cholesterina no sangue, em virtude da insufficiencia secretoria do figado. Esta opinião teve muitos defensores, porem as experiencias de Feltz e Ritter provão que injecções de cholesterina no sangue podem ser feitas sem que se note para o lado do



systema nervoso phenomeno algum ; se porem, dizem os mesmos auctores, a quantidade da cholesterina injectada é excessiva, tornando-se insolúvel, faz as vezes de corpos estranhos e determina por thrombose ou embolia, phenomenos nervosos que varião conforme a sede da lesão.

---

### MATERIAS CORANTES DA BILIS

Fazendo uma analyse completa dos calculos biliares, Staedeler encontrou as cinco materias corantes seguintes : bilirubina, biliverdina, biliprasina, bilifuscina e bilihumina.

Actualmente porem sabe-se, que na bilis normal e fresca só existe uma substancia corante que é a cholepyrrina, sendo todas as outras productos da transformação porque ella passa.

A cholepyrrina, tambem chamada bilipheina, bilirubina, é uma substancia azotada, classificada por Maly na classe das amides, de uma côr amarella pardacenta e que sempre se acha na bilis unida á soda e á cal. Isolada no estado de pureza, ella se apresenta ou sob a forma de um pó vermelho amorpho, ou sob a forma de agulhas, ou finalmente no estado de cristaes rhomboedricos vermelhos ou alaranjados.

Dissolve-se no elhorofórmio, n sulfureto de carbono, na benzina, na essencia de therebentina, nos liquidos alcalinos dando á solução uma côr vermelha amarellada. E' insolúvel n'agua, pouco soluvel no alcool. A bilirubina acha-se dissolvida na bilis graças aos acidos biliares.

As soluções de bilirubina, assim como as dos outros pigmentos seus derivados, tratadas pelo acido azotico carregado de

vapores nitrosos dá lugar a serie de colorações seguintes; verde, azul, violeta, vermelho e amarello.

Esta reacção denominada de Gmelin, é de uma extraordinaria precisão. A côr verde predomina e persiste sempre quando se trata da bilirubina, ao passo que, se se trata da hematoidina, a côr violeta é predominante.

Pela exposição ao ar a cholepyrrina em solução alcalina passa ao estado de biliverdina. A biliverdina é uma substancia amorpha, de uma côr verde carregada, insolúvel n'agua, no chloroformio, no ether, solúvel no alcool e nos liquidos alcalinos.

As soluções alcalinas desta substancia<sup>r</sup> expostas ao ar se oxidão e transformão-se em biliprasina. A biliprasina é uma substancia de um verde mais carregado que a precedente, amorpha, e transforma-se facilmente em productos humicos. (Strauss). A materia corante da bilis não preexiste no sangue, ella é elaborada no figado, como provão os experiencias, já citadas, de Muller e Moleschott.

Quaes os elementos utilizados pela glandula hepatica para a formação desta substancia ?

Os auctores estão geralmente de accordo em que a materia corante biliar se forma no figado as custas da materia corante dos globulos vermelhos do sangue e chegarão a esta conclusão fundados nas estreitas relações que existem entre a bilirubina e a materia corante do sangue. Segundo Gubler e Virchow os cristaes de bilirubina são identicos por sua forma cristallina aos cristaes de hematoidina encontrados nos antigos focos hemorrhagicos. As relações chemicas existentes entre estas duas substancias, a hematina derivada da hemoglobina e a bilirubina, são muito aproximadas; com effeito estas duas substancias não differem senão porque meio atomo de ferro na hematina é substituído por um atomo de hydrogeneo na bilirubina. « Tratando a bilirubi-

bina pelos agentes reductores, diz Strauss, Maly obteve a hydrobilirubina, materia amarella que parece identica ao pigmento da urina.

Hope-Seyler submettendo á mesma acção reductora hematina em solução alcoolica, transformou este derivado proximo da hemoglobina em hydrobilirubina de Maly, em materia corante da urina.

Esta reunião de provas não pode deixar duvida alguma sobre a origem da bilirubina, ella mostra-nos além disso que esta substancia é intermediaria entre a materia corante do sangue e da urina. » (Strauss).

Finalmente M. Malassez, examinando comparativamente o sangue da veia porta e o da veia hepatica, notou que em vez de haver um augmento dos globulos vermelhos, como dizia Lehmann, havia uma diminuição destes mesmos elementos no sangue da veia hepatica.

Este conjuncto de provas pois, embora indirectas, tem o valor sufficiente para demonstrar que o pigmento biliar é proveniente da materia corante do sangue. Para Frerichs o pigmento pode ter uma outra origem, elle pode ser o resultado de transformações que soffrem os acidos biliars no sangue, mediante certas e determinadas circumstancias. Este autor baseia essa sua opinião em uma serie de experiencias feitas sobre cães e que consistião na injeção de acidos biliars directamente nas veias destes animaes; depois da injeção elle examinava as urinas e na maior parte das vezes encontrou pigmento biliar, dahi concluiu elle que este pigmento era o resultado da transformação dos saes biliars injectados.

Kühne repetio, com os mesmos resultados as experiencias de Frerichs, porem apresentou uma outra interpretação; para elle a injeção de acidos biliars faz apparecer pigmento biliar nas urinas, não porque esses acidos sejam transformados em pigmento,

mas porque elles actuando sobre o sangue, destroem os globulos vermelhos, põem em liberdade sua materia corante, a qual depois transforma-se em materia corante biliar que vae corar as urinas dando-lhes todas as propriedades das urinas biliares.

Esta explicação de Kühne, assim como a de Frerichs, tem soffrido objecções bem serias e hoje são consideradas como hypotheses mais ou menos verosimeis, que carecem de provas mais convincentes.

Em resumo, a fonte, a origem unica, que não se pode contestar do pigmento biliar é a materia corante do sangue.



## PATHOGENESE E ETIOLOGIA

Sob o ponto de vista pathogenico, nós dividimos a ictericia, como Murchison, em duas categorias.

1ª Ictericias produzidas por um obstaculo mecanico á progressão da bilis.

2ª Ictiricias em que não existe obstaculo algum ao curso da bilis para fóra do figado.

### § PRIMEIRO

#### ICTERICIA POR OBSTACULO MECANICO Á PROGRESSÃO DA BILIS

A ictericia mecanica, já conhecida desde Galeno e apresentada sob a fórmula de theoria por Monro e Van Swieten, foi peremptoriamente demonstrada desde o anno de 1795 por Saunders.

Este observador applicou uma ligadura sobre o canal choledoco de um cão e notou que no fim de duas horas, os lymphaticos muito numerosos das paredes dos conductos biliares erão dilatados por um liquido muito amarello.

O conteudo do canal thoracico e dos ganglios circumvisinhos, assim como o sangue das veias superhepaticas erão igualmente corados de amarello.

Esta experiencia foi repetida por Frerichs e Audigé com os mesmos resultados, sómente com a differença que Frerichs só encontrou materia corante biliar nos lymphaticos e na urina vinte quatro horas depois da operação, o conteúdo do canal thoracico colorava-se ainda mais tarde e a cor icterica da pelle

só appareceu depois de tres dias. Nas experiencias de Audigé a absorpção da bilis começava a fazer-se 4 á 6 horas depois de praticada a ligadura do canal.

Salvo pois a differença de tempo, o resultado tem sido constantemente o mesmo e o facto permanece hoje fóra de toda a duvida. Na ictericia por obstaculo mecanico o facto capital é a stase mais ou menos completa da bilis. Em virtude d'esta stase, continuando a bilis a ser segregada, o aparelho biliar se distende, e, se o obstaculo é constituido por um calculo que obture completa e permanentemente a luz do canal choledoco, a distensão pôde chegar a ponto de fazer os canaes dobrar de volume.

E' assim, diz Butel, que de 3<sup>mm</sup> o canal cystico attinge a 6 e 7<sup>mm</sup> de largura ; o canal choledoco tem sido visto mais que duplicado de volume, seu diametro tem attingido até 10 e 12 millimetros.

Em consequencia desta distensão anormal e extraordinaria, a superficie por onde se fazia a diffusão physiologica acha-se consideravelmente augmentada, a pressão que ella supporta tambem cresce proporcionalmente a stase e resulta d'isso que é absorvida uma quantidade de bilis maior do que a que poderia ser transformada no sangue como acontece physiologicamente.

Do que fica dito segue-se que quanto mais completa fór a stase, mais pronunciada será a distensão, maior será a pressão intra-canalicular e portanto mais intensa deverá ser a ictericia.

### **Affecções que produzem ictericia por obstaculo mecanico**

As causas que produzem a ictericia mecanica podem existir ou no interior ou no exterior das vias biliares.

Entre as causas do primeiro grupo nós collocamos em pri-

meiro lugar os calculos biliares por causa de sua maior frequencia.

**CALCULOS BILIARES.** — A causa da formação dos calculos reside essencialmente em um retardamento da bilis em sua progressão. Sob esta influencia os acidos biliares se decompõem e a cholesterina e pigmento que estavam dissolvidos as custas destes acidos se precipitam. Qual o motivo porque esta stase iniciadora da formação calculosa se manifesta de preferencia neste ou n'aquelle individuo, é o que não se tem ainda completamente resolvido.

Se tem entretanto notado que a vida sedentaria e a idade avançada parecem constituir uma influencia predisponente efficaz.

Os calculos podem ter por séde qualquer ponto das vias biliares, porém elles se formão principalmente na vesicula, onde a bilis soffre uma stagnação physiologica.

O numero dos calculos varia muito; na maior parte das vezes se eleva de 5 até 10, e se tem até visto milhares em uma mesma vesicula. Sua fórma, assim como o seu volume, são tambem muito variaveis, podem ser cylindricos, polyedricos algumas vezes triangulares, mas ordinariamente a sua fórma se aproxima do typo olivar. A consistencia dos cholelithos é muito fraca, sua densidade muito pequena, mas não fluctuão n'agua, salvo quando são completamente dessecados. Nós não temos que nos occupar aqui com os calculos que tem por séde a vesicula, pois que elles nunca poduzem ictericia e ordinariamente em quanto permanecem nesta cavidade, não trazem perturbação séria á saude, porque o curso da bilis não é interrompido e ella continúa a derramar-se no duodeno. Os calculos detidos no canal hepatico são rarissimos, pois elles vêm ordinariamente dos conductos intrahepaticos e marchão para canaes cada vez

mais calibrosos ; os phenomenos que se observão então são quasi os mesmos que se encontrão nos casos de obliteração do canal choledoco. E' no canal choledoco que parão ordinariamente os calculos.

Ahi chegando, o seu contacto com a mucosa, a sua migração determinão dôres de intensidade variavel, mas que a maior parte das vezes são agudissimas, bem conhecidas pelo nome de colica hepatica.

Estas dôres ordinariamente precedem de um a dous dias o apparecimento da ictericia.

Este ultimo symptoma é muito frequente, mas não é a consequencia forçada do accesso de colica hepatica, e não tem relação constante nem com o numero nem com o volume das concreções calculosas.

Straus, a proposito disso, cita o caso de Cruveilhier em que o canal choledoco, a vesicula, o canal hepatico e seus principaes ramos forão encontrados litteralmente cheios de montões calculosos, e em que a ictericia nunca manifestou-se. De outro lado as fibras musculares que existem na tunica média do canal choledoco podem, pela irritação produzida pelo corpo estranho, contrahir-se, estreitar o calibre do canal e determinar assim a ictericia, sendo o calculo relativamente pequeno. Outras vezes o calculo distende o canal no ponto occupado por elle, augmenta a sua luz e dá á bilis uma passagem mais ou menos franca, que é favorecida pelo augmento de pressão do liquido accumulado por detraz do obstaculo. A stase biliar prolongada, quer ella seja de natureza calculosa, como acontece na maior parte das vezes, quer seja devida a outra causa de obstrucção qualquer, determina lesões consecutivas na glandula hepatica. No começo estas lesões consistem em uma angiocholite generalisada, depois a inflammacão não se limita aos canaes biliares, ella não tarda a attingir a zona conjunctiva que os cerca e que é

apenas visível no estado normal; se desenvolve pois ao mesmo tempo uma periangiocholite, caracterizada por uma sclerose de forma inteiramente especial: ella principia pelos grossos canaes, não se fazendo sentir senão mais tarde, pouco a pouco, sobre os canaes menores, caminhando mais ou menos depressa e em geral lentamente do tronco para as radículas, que ella não chega nunca a invadir completamente. Emfim, quando o obstaculo é subtrahido, ella pára e se tem mesmo dito que era susceptivel mais tarde de regressão. (Butel.)

ANGIOCHOLITE. — A inflammação das vias biliares, apresentada já por Broussais como causa de ictericia, começou a ser estudada por Littré e depois por Monneret que deu-lhe a denominação de cholecystite; mais tarde Luton no *Diccionario de Medicina e Cirurgia Practica* descreve esta molestia com o nome de angeiocholeite, que depois foi ainda modificado por Jaccoud que denominou-a angiocholite, expressão esta que é hoje corrente na sciencia.

Sob o ponto de vista etiologico, esta molestia tem sido dividida em idiopathica e symptomatica; Frerichs, tomando por base os caracteres anatomicos da lesão, dividio-a em angiocholite, catarrhal e exsudativa.

A inflammação dos conductos hepaticos raramente é primitiva e nesse caso reconhece como causas, um resfriamento, o abuso de liquidos alcoolicos, dos purgativos, e uma indigestão. Na grande maioria dos casos ella é consecutiva a um catarrho gastro-intestinal que se propaga por contiguidade á mucosa dos canaes biliares, ou é de origem calculosa.

Certas molestias geraes graves, como a febre typhoide; a pyohemia, etc., podem tambem determinar a angiocholite que, nesses casos, é ordinariamente exsudativa e mesmo ulcerosa; finalmente a bilis pode soffrer modificações chemicas, adquirir

propriedades irritantes e determinar assim a inflamação dos conductos que a acarretão. A angiocholite é uma causa muito frequente de ictericia mecanica, isto se deprehende das causas numerosas e condições variadissimas que a produzem. O mecanismo da ictericia, simples ou catharral, foi estudado primeiramente por Virchow e depois por grande numero de observadores entre elles Vulpian. A mucosa inflamma-se, tumefaz-se, produz-se uma secreção mucosa, raramente purulenta, com desquamação epithelial e sob a influencia desses dous factores, tumefacção e secreção abundante, o conducto é mais ou menos completamente obliterado, a progressão da bilis difficultada ou detida inteiramente.

Nas observações de Virchow e Vulpian a rolha mucosa, assim como os phenomenos inflammatorios, tinhão por sêde o canal choledoco no ponto em que elle termina no duodeno, ao nivel da ampoula de Vater. Não é só neste ponto, porem, que se observa a inflamação catarrhal das vias biliares.

Conforme a observação de Ebstein, Wyss e Cornil, o catarro pode propagar-se dos canaes choledoco e hepatico aos conductos intrahepaticos e invadir os canaliculos os mais finos. E' possivel mesmo que a inflamação comece desde o periodo inicial da molestia pelos canaliculos de muito pequeno diametro.

Na angiocholite primitiva a ictericia é precedida de dôres abdominaes de intensidade variavel, de constipação e febre, e cerca de cinco dias depois é que ella se manifesta. Na angiocholite consecutiva ha um catarro gastro-intestinal, que é muito mais frequente, os phenomenos precursores precedem por mais tempo a ictericia e consistem em embaraço gastrico, gosto amargo, anorexia, diarrhêa. Dez a quinze dias depois do apparecimento desses phenomenos é que se apresenta a ictericia

ordinariamente acompanhada de sensibilidade no hypocondrio direito.

A intensidade da còr icterica depende do gráo de obstrucção. Ordinariamente ella é pouco accentuada e desaparece no fim de duas a tres semanas ; casos ha, porem, em que ella tende a chronicidade, e isso acontece quando resulta de um catarrho gastro-intestinal tornado chronico, ou quando é dependente da cholelithiase. Neste ultimo caso o prognostico torna-se grave e a terminação muitas vezes é fatal.

Para terminar diremos que na angiocholite a ictericia não deve ser somente attribuida ao obstaculo mecanico, devemos tambem considerar com J. Simon como causa adjuvante um terceiro factor, a polycholia resultante da maior actividade da glandula irritada.

**CIRRHOSE HYPERTROPHICA,** — Até bem pouco tempo os pathologistas ficavão embaraçados quando procuravão explicar qual o motivo porque na cirrhose hepatica ora se encontrava ictericia, ora este symptoma faltava.

Hoje porém com os progressos da histologia pathologica e da observação clinica, depois dos estudos de Requin, Gubler, Olivier, Hayem, Hanot, Cornil e Charcot esta difficuldade tem desaparecido e uma explicação cabal tem sido dada.

A palavra cirrhose, introduzida por Laennec na nomenclatura medica, servio por muito tempo para designar um estado pathologico unico, podendo variar somente em pontos pouco importantes, e caracterizado pela hyperplasia do tecido conjunctivo, qualquer que fosse a origem, a sêd<sup>o</sup> e a marcha da alteração.

Actualmente na sciencia a palavra cirrhose deixou de ter a significação unica que se lhe dava e serve para designar estados morbidos diversos já por seus caracteres anatomicos, já por suas modalidades clinicas.

A hypertrophia que se observava em certos casos de cirrhose era sempre considerada como um dos periodos da molestia que teria sempre de terminar pela atrophia. Esta maneira de ver não é exacta, e, ao lado da cirrhose atrophica de Laennec, nós devemos collocar a cirrhose hypertrophica como uma molestia inteiramente differente com seus symptomas, sua marcha e suas lesões especiaes e characteristics. Eis em resumo, os caracteres differenciaes dessas duas molestias, como são apresentados por Charcot, sobre os quaes, apesar de sua grande importancia, não nos podemos estender mais dentro dos limites desta dissertação.

« Anatomicamente a cirrhose hypertrophica differe da cirrhose vulgar : 1° pela existencia permanente de um augmento de volume do figado em geral muito accusado ; 2° pela existencia de certas lesões dos canaliculos biliares que não se encontram na cirrhose de Laennec. Clinicamente ella se distingue : 1° pela presença habitual, constante talvez, da ictericia a qual é rara na cirrhose commum ; 2° pela ausencia da ascite que pelo contrario acompanha geralmente a ultima ; 3° emfim pela longa duração da molestia. » (Charcot).

O processo morbido nas duas especies de cirrroses, consiste na sclerose, isto é, na proliferação do tecido conjunctivo intersticial ; mas ao passo que esta proliferação na cirrhose de Laennec faz-se de preferencia ao redor e na visinhança dos vasos arteriaes e venosos, na cirrhose hypertrophica pelo contrario o processo irritativo, como diz Hanot, se assesta ao redor dos canaes biliares onde o tecido conjunctivo é encontrado mais denso e fibroso, como se o trabalho irritativo ahi fosse de data mais antiga. Existe uma periangiocholite a qual é precedida de uma angiocholite que é a lesão fundamental da cirrhose hypertrophica (Rendu). Esta lesão dos canaes biliares, que se achão consideravelmente desenvolvidos e multiplicados, é geral,



isto é, avança uniformemente em todo o fígado e parece affectar systematicamente as vias biliares interlobulares, não interessando ou interessando pouco as de maior calibre. (Charcot.)

A angiocholite nos dá a explicação do mecanismo da ictericia. Esta é o resultado da obstrucção dos pequenos canaliculos multiplicados, dilatados e atacados de catarrho, por cellulas agglomeradas e por pigmento que se accumula em seu interior. E' uma verdadeira ictericia mecanica por obstrucção, mas aqui o obstaculo tem por séde todo o percurso das vias biliares intrahepaticas, em virtude de um processo irritativo que tem a marcha progressiva e fatal das inflammações chronicas. Na cirrhose vulgar a ictericia não se apresenta por uma rasão muito simples ; o aparelho productor da bilis é destruido, o tecido conjunctivo proliferado engloba, envolve os lobulos hepaticos e forma um anel fibroso, (cirrhose annular de Charcot) que, por sua retractilidade, comprime de todos os lados, estrangula estes mesmos lobulos, interceptando toda a communição entre o aparelho excretor e o aparelho secretor da bilis, acabando finalmente por destruir este ultimo, que deixa de fabricar o liquido biliar.

A ictericia na cirrhose biliar é um phenomeno constante e verdadeiramente caracteristico ; eis a rasão porque Hanot chamou esta molestia cirrhose hypertrophica com ictericia. Ora ella apparece gradualmente, ora sobrevem subitamente em consequencia de uma emoção moral viva, de uma impressão exterior energica, de um desvio de regimem. (Hanot). Ordinariamente ella é acompanhada de dôres surdas no hypocondrio direito e persiste até o fim da molestia com exacerbações seguidas, na maior parte das vezes, por um estado febril. Estas exacerbações estão intimamente ligadas com as lesões pathogenicas da ictericia mesma, ellas coincidem sempre com um novo desenvolvimento do processo morbido que se achava, por

assim dizer, estacionado e finalmente, diz Olivier, depois de um certo tempo ellas deixão de apparecer e a ictericia permanece constantemente até o fim da molestia sem soffrer modificação.

CAUSAS DIVERSAS. — Além das causas de ictericia mecanica descriptas acima, que são as mais importantes e frequentes, citaremos apenas os estreitamentos cicatriciaes dos canaes choledoco e hepatico, quasi sempre consecutivos á ulcerações produzidas por calculos, a invaginação do canal choledoco, tumores fungosos desenvolvidos no interior mesmo das vias biliares e finalmente os tumores de diversas naturezas, como sejam o cancro, as massas tuberculosas, os kistos hydaticos, os abscessos, etc., tendo por sêde quer a glandula hepatica, quer o pancreas, o estomago e o duodeno, os quaes exercem uma compressão de fóra para dentro sobre as vias biliares.

Ninguem actualmente poderá contestar de boa fé a origem puramente mecanica da ictericia nas affecções que nós acabamos de estudar; casos ha porem como no envenenamento pelo phosphoro, em que a ictericia que sobrevem então, tem sido attribuida por alguns auctores a um obstaculo no curso da bilis, sem que entretanto este obstaculo tenha sido sempre encontrado nos exames feitos pelos observadores. Sobre estes casos nós diremos somente que elles carecem de estudos mais profundos sobre os quaes assentemos o nosso juizo. Pelo que deixamos dito vê-se que os casos de ictericia mecanica são numerosissimos que cada dia com as progressos da sciencia ella ganha mais terreno e alarga o seu dominio. « A ictericia pela reabsorpção fornece pois um ponto de partida seguro para toda investigação pathologica ulterior, cujo fim deve ser achar, tanto quanto for possivel, em todos os casos e em todas as formas morbidas, um obstaculo mecanico se oppondo a progressão da secreção hepatica, ou melhor uma causa qualquer tendo por

effeito a passagem desta secreção para o sangue. E' somente quando uma semelhante solução do problema é impossivel que é permittido recorrer a theorias, até aqui estabelecidas sobre bases incertas e cujo valor por conseguinte repousa principalmente sobre a necessidade que se tem de uma hypothese para chegar a elucidar os factos observados. » (Fririchs)

## § SEGUNDO

### ICTERICIA SEM OBSTACULO MECANICO AO CURSO DA BILIS

Se bem que, repetimos, os pathologistas modernos tendão cada vez mais a explicar os differentes casòs de ictericia por um obstaculo mecanico á progressão da bilis, apezar das numerosas formas e variedades que elles tem dodo a este obstaculo, occasiões ha em que, por mais trabalho que se tenha, por mais minucioso que seja o exame, este obstaculo não é encontrado; por esse motivo e para satisfazer a necessidade que temos de uma explicação tem se apresentado divesas theorias mais ou menos verosimeis firmadas todas sobre bases hypotheticas. E' destas theorias que nós vamos agora tentar fazer uma resumida exposição.

**THEORIA DE BUDD ICTERICIA POR FALTA DE SECRECCÃO.**— Esta theoria, conhecida e adoptada já por Glisson, Morgagni, Boerhaave, van Swieten, foi depois defendida por Budd, Harley, Andral, Banberger e outros. Para estes auctores os elementos da bilis existem completamente formados no sangue e o figado, apenas um *peculiare collaterium* (Glisson) não faz mais do que

separal-os da massa sanguinea. Desde que, por uma causa qualquer, a glandula hepatica deixasse de funcionar, ou funcionasse incompletamente, resultaria disso um accumulo no sangue dos principios constituintes da bilis, os quaes se espalhando por todo o organismo, irião corar de amarello a pelle, as secreções e os diversos tecidos da economia.

Esta theoria, defendida com ardor por seus proselytos, está hoje completamente bannida de sciencia por ser inteiramente erronea a hypothese sobre que se baseia.

Lehmann e depois delle Frerichs, Gorup von Besanez etc., fizeram analyses conscienciosas do sangue da veia porta e nunca poderão encontrar nelle o menor traço dos elementos, biliares, donde concluirão que elles devião formar-se no figado. Estas analyses, pelo contrario, mostrarão que certos elementos, que chegão ao figado com o sangue da veia porta, são destruidos, ou melhor transformados na glandula mesmo, pois que elles não são encontrados no sangue dos vasos efferentes, donde se pode concluir que forão empregados na formação da bilis.

Prova mais peremptoria ainda nos tem sido torneida pelas experiencias já citadas de Müller, Kunde e Moleschott. Estes experimentadores quizerão cortar esta questão relativa ao figado da mesma maneira que outros o havião feito para com o rim. Fizerão a ablação completa do figado em rãs e examinando o sangue muitos dias depois, não encontrarão nem acidos biliares, nem materia corante da bilis.

Está pois perfeitamente provado, que a bilis é um producto da actividade hepatica, que ella não existe preformada no sangue e portanto que a theoria de Budd não tem hoje a razão de ser.

THEORIA HEMATOGENICA.— A idéa de ictericia proveniente de uma alteração do sangue parece vir já de Galeno que dizia : *Videmus etiam sanguinem in bilem verti.*

Presentida por Sydenham, Baillou e outros, ella só foiclaramente enunciada por um italiano, Bianchi, que assim se exprime : *sunt duo primaria icteri genera ; primo classis icterus a vitio hepatis, alterius speciei icterus a causa solutiva sanguinis.*

Esta proposição foi desenvolvida por Grant, que attribuia a ictericia á modificações qualitativas ou quantitativas na parte amarella do sangue que elle designava pelo nome de *succus biliaris*. Seguida com pequenas modificações por Senac, Diel, Reil, etc, esta theoria, apezar das objecções que se lhe tem levantado, conta ainda hoje numerosos proselytos.

Os auctores que admittem a ictericia hematogenica achão-se divididos em dous grupos: uns são sectarios da theoria hema-mapheica de Gubler, da qual trataremos depois ; outros adoptão a theoria hemato-biliar, theoria dos pigmentos de Breschet, Dubreuil, Wirchow etc.

Para estes ultimos, a ictericia é o resultado da metamorphose da materia corante dos globulos sanguineos destruidos, em pigmento biliar, sob a influencia de condições pathologicas especiaes. Esta theoria, assim como todas as outras, tem a seu favor argumentos plausiveis, mas é tambem susceptivel de objecções serias.

Cotejando os caracteres physicos e chimicos da substancia corante do sangue com os da materia corante biliar, nós vemos que elles apresentam muito grande analogia e semelhança.

A materia corante biliar, como já deixamos dito, é constituida por uma substancia unica, a bilirubina ou cholepyrrina, que decompõe-se facilmente em diversas outras substancias corantes, as ques tem recebido diversos nomes e as 5 variedades dessas materias descriptas por Staedeler não são mais do que o resultado das transformações da bilirubina ; mas seja qual for o estado metamorphico em que se ache a materia corante biliar, ella se reconhece sempre pela mesma reacção classica a reacção de Ginélem, que consiste na producação de uma côr verde franca

pela addição do acido azotico. Esta reacção caracteristica da materia corante biliar produz-se tambem com a hematoidina conforme affirmão Wirchow e Gubler e a analogia, diz Wirchow, se estende até a côr dos precipitados ; eis pois aqui um poderoso argumento á favor da theoria hematica. Além disso, pela analyse chimica, Frey reconheceu uma grande analogia entre a hematoidina e a bilirubina ; é assim que sendo a hematoidina representada pela formula  $C^{30} H^{18} N^2 O^6$ , a formula da bilirubina  $C^{32} H^{18} N^2 O^6$  não differe da primeira senão por 2 equivalentes de carbono de mais.

Ainda mais, Zenker e Otto Funke affirmão que, sob a influencia prolongada do ether, poderão transformar a materia corante da bilis em materia corante do sangue ; mas, accrescenta Strauss, é preciso notar que estas experiencias repetidas por Vulpian derão resultados absolutamente negativos. Além desses caracteres chimicos que tanto approximão as duas substancias corantes do sangue e da bilis, ellas se assemelhão muito ainda por alguns de seus caracteres physicos : assim ambas crystallisão sob a forma de crystaes prismaticos de uma bella côr vermelha escura e isso levara os pathologistas a não distinguir de modo algum os cristaes das duas substancias, até que Frey fez notar que os cristaes de bilirubina apresentão faces convexas.

Com o fim de esclarecer mais a questão da theoria hematica, grande numero de experiencias tem sido feitas, as quaes, em vez de confirmal-a parecem, pelo contrario, que lhe são adversas.

Max Hermann o iniciador dessas experiencias diz que, tendo injectado agua nas veias de um animal, determinou a coloração icterica das urinas.

Estas experlencias repetidas em grande numero por Vulpian e Steiner derão resultados inteiramente oppostos. Este ultimo começou injectando nas veias de um animal 10 c. c. de agua,

depois foi augmentando progressivamente a quantidade de liquido até chegar a 50 c. c.; depois de 17 experiencias, elle em 5 não observou nada de anormal para o lado da urina e nas 12 outras, depois de cuidadoso exame dellas, encontrou materia corante sanguinea, mas de materia corante biliar nem traços havia.

Naunyn proseguio nas experiencias, mas, em vez de empregar simplesmente agoa, usou da solução de hemoglobina. Em uma primeira série elle injectou sob a pelle de um cão 40 c. c. de uma solução saturada de hemoglobina, repetindo a injeção de 9 em 9 dias; feita a analyse das urinas, não encontrou sequer indicio de materia corante biliar. Em uma segunda série as injeções forão feitas com hemoglobina de globulos obtidos por congelação, os resultados forão ainda negativos. Desejando obter a dissolução dos globulos mesmo no interior dos vasos, elle variou as experiencias, fazendo os animaes respirar hydrogeneo arseniado, ainda assim não foi possivel notar nas urinas pigmento biliar, sómente materia corante sanguinea ahi foi encontrada. Finalmente, ainda injectou uma solução de hemoglobina não mais sob a pelle, porém directamente na veia jugular e apezar de tudo o resultado ainda foi negativo, a materia corante biliar não foi encontrada.

Vemos pois que os resultados da experimentação physiologica são inteiramente contrarios á theoria hemato-biliar; mas o que é certo é que a bilirubina, substancia corante da bilis, é proveniente da materia corante do sangue por intermedio da actividade da glandula hepatica. O facto da transformação da materia corante do sangue em materia corante da bilis em outro qualquer lugar que não no figado não é inadmissivel, é até muito verossimil, mas até aqui ninguem ainda o poudo provar experimentalmente.

THEORIA HEMAPHEICA. — Observando um doente de ictericia consecutiva a um envenenamento saturnino, o professor Gubler notou na urina d'este icterico, caracteres differentes das urinas biliosas. A reacção caracteristica da substancia corante biliar não se produzia, d'onde elle concluiu que a coloração das urinas era produzida por uma substancia diversa d'aquella. Depois de observações ultteriores que derão resultados identicos, o illustre professor de Paris construiu a celebre theoria que tem o seu nome, a qual foi mais tarde desenvolvida por seu discipulo Evaristo Michel. Eis em summa, em traços rapidos, o mecanismo da ictericia hemapheica tal como a entendem Gubler e Michel.

O pigmento biliar, no estado hygido, é produzido pelo figado ás custas da hemoglobina dos globulos sanguineos destruidos ; mas se, em virtude de uma causa morbida qualquer, por exemplo, o envenenamento pelo chumbo, a destruição dos globulos sanguineos augmentar extraordinariamente, a actividade da glandula hepatica deixa de ser sufficiente para transformar toda a hemoglobina em excesso em materia corante biliar e desde então ella passa para a circulação geral no estado de hemapheina, indo corar os tecidos do organismo, se os emunctorios renaes forão insufficientes para eliminal-a com as urinas.

Eis um modo pathogenico da ictericia hemapheica, mas supponhamos agora que o figado se acha alterado grandemente em sua structura, que elle esta atacado de degenerescencia amyloide por exemplo, n'este caso sua actividade funcional é consideravelmente compromettida, e elle não póde transformar, ou melhor transforma incompletamente em pigmento biliar, a hemoglobina existente mesmo em quantidade physiologica, a qual entãc se transformará em hemapheina e terá o mesmo destino que no primeiro caso.

Por este segundo modo pathogenico, vemos que Gubler admite a ictericia por insufficiencia hepatica e é esta uma das

principaes objecções que se póde oppôr á theoria hemapheica.

A ictericia hemapheica, affirma Gubler, differe da ictericia bilipheica por muitos phenomenos, sobretudo pelos caracteres das urinas.

As urinas hemapheicas têm uma côr vermelha mais ou menos carregada sem entretanto apresentar reflexos esverdeados quando-se as agita; tingem o panno branco de amarello avermelhado semelhante a côr do melão, ao passo que as urinas bilipheicas produzem manchas de amarello esverdeado.

Tratadas pelo acido azotico, as urinas hemapheicas colorão-se de vermelho carregado, comparado por Gubler á côr de acajú sem produzir precipitado resinoide e não apresentam absolutamente a successão de côres características das urinas bilipheicas.

Além d'estes caracteres das urinas, a ictericia hemapheica apresenta outras particularidades: a côr amarella do tegumento externo é menos accentuada, é amarello claro e não esverdeado, o retardamento do pulso é menos pronunciado e só se observa na convalescença, o prurido e erupção cutanea faltão completamente.

A ictericia hemapheica, segundo diz Gubler, póde succeder á ictericia bilipheica ou existir concomitantemente com ella e constitue então o que elle chama ictericia mixta.

N'este ultimo caso o diagnostico é mais difficil: as urinas tratadas pelo acido nitrico tomão uma coloração entre o vermelho carregado e o verde semelhando a côr de folha morta.

Esta engenhosa theoria, que explica tão clara e simplesmente o mecanismo da ictericia sem obstaculo a progressão da bilis, não podia deixar de conquistar numerosos adeptos; mas, apesar de ser adoptada por medicos illustres, ella tem contra si outros não menos importantes como seião: Sée, J. Simon e Vulpian.

As objecções apresentadas á esta theoria tem sido até aqui pouco importantes.

A hemapheina, dizem as adversarios da theoria hemapheica, não foi encontrada até aqui no plasma sanguineo senão uma vez por G. Simon e, em analyses posteriores, em vão se tem procurado esta substancia corante encontrada por Simon.

O que Gubler designa pelo nome de hemapheina, não é um composto verdadeiramente definido, elle entende por isso a substancia que colora as urinas em certos estados pathologicos e que é facilmente reconhecida pelas reacções e caracteres que referimos acima. Se esta hemapheina de Gubler é identica á hemapheina de Simon e Sanson, ao pigmento biliar imperfeito de Trincaven e Chevreul, ao pigmento escuro de Mehu, é o que não se pôde afirmar actualmente sem novas experiencias que venhão esclarecer o assumpto já tão obscuro pela grande confusão de denominações.

Alguns auctores affirmão que a materia corante das urinas hemapheicas não é mais do que pigmento urinario normal em um grande estado de concentração. Contra este modo de pensar Gubler apresenta a seguinte experiencia, repetida muitas vezes por elle: diluindo-se em agua urina hemapheica e tratando-se-a depois pelo acido nitrico, produz-se uma coloração vermelho escuro caracteristica do hemapheismo em vez da côr rosa da China que deveria se apresentar, se a urina fosse colorida por pigmento normal.

Para Vulpian a ictericia hemapheica de Gubler é a mesma ictericia bilipheica em que a materia corante biliar, que se acha nas urinas, tem perdido a propriedade de produzir, quando tratadas pelo acido azotico, as suas reacções caracteristicas, podendo sempre algum tempo depois readquirir esta propriedade. Com effeito, este illustre professor refere factos de ictericia observados por elle, em que as urinas tratadas pelo acido

azotico davão primeiro a successão de côres das urinas bilipheicas; examinando 3 ou 4 dias depois já o acido nitrico não produzia n'ellas alteração alguma; recorrendo-se de novo ao reactivo pela terceira vez tres ou quatro dias depois, ora reapparecião as côres verde, azul, violeta, vermelha, ora o desaparecimento das reacções era definitivo.

THEORIA DOS CHROMOGENOS DE FRERICHS.—Segundo Frerichs, um certo numero de ictericias reconhece como condição pathogenica *perturbações na transformação da bilis, diminuição da quantidade consumida no sangue.*

Para este observador além da hemoglobina, existe uma outra fonte para o pigmento biliar; este pôde ser o resultado de transformações dos acidos copulados da bilis.

No estado physiologico, diz elle, os acidos biliares são em grande parte absorvidos no intestino e, depois de penetrar na circulação, soffrem, por oxidação, metamorphoses diversas, contribuindo para formar a consideravel quantidade de taurina encontrada por Staedeler e Cloetta nos pulmões e tambem o pigmento normal da urina.

Mas se, sob a influencia de certos estados morbidos, estas metamorphoses soffrerem intermittencias, se a actividade das oxidações diminuir, as transformações successivas porque passam os acidos biliares até chegar ao estado de pigmento urinario ficão incompletas, o cyclo normal não é percorrido inteiramente, e elles ficão no sangue no estado intermediario de pigmento biliar que, se espalhando pelos tecidos, vae produzir a ictericia.

Esta theoria repousa sobre duas ordens de factos: tratando-se pelo acido sulfurico concentrado bilis completamente privada de materia corante, isto é, acidos biliares, formão-se productos, denominados por Frerichs chromogenos, que expostos ao ar ou, mais rapidamente, pela addição de acido azotico,

mudão de côr e adquirem todas as propriedades características da bilirubina.

Estes mesmos chromogenos são produzidos, diz ainda Frerichs, pela acção da respiração, quando se injecta acidos biliareos nos vasos de animaes vivos.

Para provar esta ultima proposição, Frerichs fez sobre cães numerosas experiencias que consistião em injectar, ora bilis de boi fresca despojada de materia corante, ora extracto officinal de fel de boi na veia jugular ou na femoral.

Sobre 29 experiencias, pela analyse das urinas que tinhão sido recolhidas com todo o cuidado, elle encontrou pigmento biliar em 19 e nas 10 restantes não havião traços d'elle.

Não sendo possivel relatar por extenso todas as particularidades notadas por Frerichs em suas experiencias, nós vamos citar as conclusões que d'ellas tirou o illustre observador.

1° A presença de uma grande quantidade de bilis no sangue de animaes vivos não exerce nenhuma influencia perturbadora essencial sobre suas funcções.

2° Depois da injectação de grandes quantidades de bilis privada de materia corante nos vasos sanguineos, a urina é, na maior parte das vezes, segregada com uma materia corante que apresenta os caracteres principaes do pigmento biliar. Esta materia corante se comporta exactamente como os productos que se pôde obter artificialmente dos acidos biliareos pela acção do acido sulfurico.

3° Em casos raros, se encontra, em vez de materia corante, corpos chromogenos que se transformão n'esta materia corante ao contacto do ar, durante a evaporação da urina.

4° Com a materia corante se não encontra acidos biliareos sem modificação, porém acha-se geralmente leucina; nunca se demonstrou com certeza a presença da taurina e da glycina.

5º Em muitos casos, depois da injeção da bilis, a materia corante não é excretada com a urina, sem que esta contenha uma forte quantidade de bilis não modificada.

Esta engenhosa theoria de Frerichs não tem tido grande acceitação no mundo medico, por basear-se em hypotheses muito contestaveis e contestadas já por diversos autores, entre elles Kühne e Hoppe que, sobre os destroços da theoria dos chromogenos, tentarão levantar uma nova theoria não menos susceptivel, como veremos, de contestações.

REFUTAÇÃO DA THEORIA DE FRERICHS POR KUHNE E HOPPE —  
THEORIA D'ESTES AUCTORES. — Depois de injeções de bilis completamente descorada nos vasos de animaes, Kühne e Hoppe chegarão a resultados diversos dos obtidos por Frerichs. Este ultimo, para provar que os acidos biliares se metamorphoseavão no sangue em materia corante biliar, affirmara que estes acidos não erão encontrados na urina.

Kühne e Hoppe contestão esta ultima proposição e attribuem e engano de Frerichs á deficiencia do reactivo de Pettenkoffer; modificando este reactivo de modo a ficar mais sensivel elles affirmão ter encontrado nas urinas de ictericos acidos biliares; d'onde concluirão, que não são os acidos biliares que se transformarião em pigmento biliar para produzir a ictericia, e desde então a theoria de Frerichs se acharia destruida pela base.

Segundo elles, os acidos biliares, absorvidos em natureza, produzem a ictericia não, como quer Frerichs, porque elles se transformem em pigmento, mas sim porque dissolvem e destroem os globulos sanguineos, põem em liberdade a hemoglobina, a qual, depois de transformada em pigmento biliar, passaria com a urina communicando á esta as reacções caracteristicas. Esta opinião destes dois medicos illustres tem sido contestada com razão

Em primeiro lugar Neukomm Roehrig e por ultimo Huppert verificarão que na verdade, depois da injeção intravenosa de acidos biliares, se os encontra na urina, mas em quantidade muito pequena e que não está nunca em proporção com a quantidade de acido injectada. Este ultimo observador depois de experiencias rigorosas, analysando as urinas por processos chimicos os mais aperfeiçoados, e examinando por meio de uma fistula quantitativa e qualitativamente a bilis segregada, para impedir que se dissesse que os acidos copulados tinham sido eliminados pelo figado, chegou á conclusão seguinte: « nunca uma analyse séria, feita depois da injeção de acidos biliares ou durante uma ictericia, fez descobrir no sangue ou nas urinas quantidades notaveis d'estes acidos. »

Além d'isso Kühne juntamente com collega admittem, como Frerichs, a reabsorpção dos acidos biliares em natureza, facto este que é inexacto, pois está hoje perfeitamente sabido que em seu trajecto pelo tubo intestinal os acidos copulados soffrem transformações, desdobramentos, e só depois d'isso é que são em parte absorvidos.

Ainda mais, a theoria de Kühne vai ter directamente a transformação hemato-biliar. facto que das experiencias já citadas de Naunyn, não pôde mais ser admittido.

Ao lado de todas estas theorias vem collocar-se a theoria da polycholia a qual, se bem que seja geralmente accета como verdadeira, não pôde explicar senão um numero muito restricto de ictericias. A ictericia na polycholia se produz por um mecanismo muito simples : o figado, sendo atacado de hypercrinia biliar em virtude de um stimulo qualquer, a bilis segregada muito abundantemente não pôde passar atravez os seus conductos naturaes relativamente estreitados e penetra na circulação pelas capillares sanguineos superhepaticos.

Esta reabsorção biliar nos casos de polycholia, não se faz sómente no interior da glandula hepatica, ella pôde ter lugar tambem no tubo intestinal, quando a bilis ahi derramada é excessivamente abundante e não pôde ser totalmente modificada. A possibilidade d'este facto foi demonstrada experimentalmente por Naunyn, que, injectando materia corante biliar e acido da bilis no intestino delgado de um cão, encontrou estas substancias nas urinas.

Depois d'este rapido e incompleto esboço das theorias que tem sido creadas para explicar a pathogenese da ictericia, sem obstaculo mecanico, nós vamos immediatamente entrar no estudo das causas d'esta especie de ictericia.

#### Affecções que produzem ictericia sem obstaculo mecanico a progressão da bilis

CONGESTÃO HEPATICA. — A congestão do figado pôde ser activa ou passiva.

A hyperemia passiva ou secundaria pôde existir sem acarretar consigo perturbação fuuncional alguma notavel, é o que acontece quando ella complica a febre typhoide, a variola e em geral as diversas pyrexias.

Nos casos mesmo em que ella se apresenta acompanhada de symptomas mais ou menos accusados, a icteria é um d'aquelles que ordinariamente faltão.

Outro tanto não se pôde dizer da congestão hepatica activa, primitiva, em que o affluxo hyperemico se faz bruscamente e constitue o phenomeno morbido predominante; n'este caso a ictericia é tão frequente como é rara no primeiro.

A congestão activa, que se produz physiologicamente no momento da refeição, é frequentemente observada nos grandes comedores, n'aquelles que abusão das bebidas alcoolicas e nos

gottosos. Ella pôde ser devida ainda á uma irritação dos intestinos, á um embaraço gastrico, a um resfriamento favorecido por um temperamento, uma predisposição individual, etc., mas de todas as causas é a elevação da temperatura observada nos climas intertropicaes que determina mais frequentemente congestão hepatica acompanhada de ictericia.

Nas congestões d'esta ultima natureza observa-se uma grande tendencia do processo morbido para passar ao estado inflammatorio e por isso a ictericia, n'esses casos, vem acompanhada de um quadro symptomatico grave, taes são: perturbações gastro-intestinaes, vomitos, mais ou menos frequentes, diarrhêa, cephallalgia intensa, respiração laboriosa, abatimento e prostração das forças, terminando não raramente pela morte.

Alguns auctores tem querido explicar a ictericia de toda e qualquer especie de congestão hepatica por uma stase biliar produzida pela compressão que supportão os canaliculos biliares por meio dos vasos sanguineos dilatados. Entretanto, se nas congestões passivas é este o mecanismo principal, nas congestões primitivas nós não podemos deixar de reconhecer como causa preponderante da reabsorpção biliar o augmento consideravel da quantidade de bilis segregada.

Com effeito o figado no estado de hyperemia activa acha-se em condições muito favoraveis para a hypersecreção biliar, pois que sendo o sangue da veia porta o seu stimulo normal, quanto maior fôr a quantidade d'este sangue por elle recebida, tanto maior actividade funcional elle deve desenvolver. A influencia exercida sobre a secreção biliar por este augmento de pressão intravascular, além de ser racionalmente presumivel, já foi experimentalmente demonstrada. Roehrig, injectando agua nas veias de um animal, notou que a secreção biliar augmentava um pouco; o mesmo effeito é obtido ligando-se a arteria aorta abaixo do tronco coeliaco. Vice-versa, segundo Roehrig, Heiden-

heim e Ranke, subtrahindo-se por meio de sangrias uma certa quantidade de sangue a um animal, nota-se que a secreção biliar diminue. Este mesmo effeito foi obtido por Vulpian mais evidentemente ainda, praticando a ligadura da aorta acima do diaphragma ; depois de praticada a operação a secreção da bilis era detida quasi instantaneamente.

Além d'esses factos que vêm em favor da polycholia para explicar a ictericia das congestões hepaticas primitivas, a enorme quantidade de bilis evacuada pelos vomitos e pelas dejecções é uma prova concludente de que houve uma hypercrinia biliar.

A bilis secretada em quantidade superabundante acha os seus conductos naturaes insufficientes para a sua passagem completa. Desde então produz-se uma stase de bilis cujos elementos penetrão nos capillares sanguineos superhepaticos. «Estas ictericias encontradas nas congestões hepaticas idiopathicas, simples e agudas entrão tanto mais facilmente na categoria das ictericias por obstaculo á progressão da bilis quanto os canaes são muitas vezes tambem atacados n'estas circumstancias de secreção catarral, de exfoliação epithelial que embaraço á luz dos conductos. » (J. Simon).

A congestão passiva do figado tem por condição pathogenica um embaraço na circulação da veia cava inferior.

Ordinariamente ella é consecutiva á uma lesão organica do coração que difficulter e embarace a sua deplecção completa, á affecções da pleura e do pulmão que diminuão a permeabilidade dos capillares e mais raramente a tumores que comprimão directamente a veia cava inferior. Em todos esses casos a ictericia, se ella existe, é habitualmente pouco pronunciada e deve ser attribuida á compressão dos canaliculos biliares pelos vasos sanguineos dilatados. Não podemos aqui appellar para a polycholia, pois é de suppôr que haja, pelo contrario, diminuição de se-

creção biliar. Com effeito a stase da veia cava inferior estende-se primeiro ás veias superhepaticas, d'ahi chega ás veias centraes dos lobulos e, attingindo os capillares do systema porta, impedem e retardão o curso do sangue n'estes vasos.

Desde então o figado não recebe sufficientemente os elementos necessarios para a fabricação da bilis e a quantidade d'este liquido produzida, deve necessariamente ser diminuida.

ICTERICIA GRAVE. — E' extremamente difficil, no estado actual da sciencia, estabelecer com clareza e precisão qual o modo pathogenico da ictericia n'este estado morbido, cuja natureza ainda é hoje um problema que carece de solução satisfactoria.

A ictericia grave principia geralmente revestindo-se de um caracter benigno e as perturbações no começo consistem simplesmente ora em curvatura geral, cansaço espontaneo, ora em perturbações gastro-intestinaes á que o doente liga pouca importancia; depois sobrevem a ictericia e logo depois apparecem accidentes sérios constituídos por cephalalgia tenaz, vomitos frequentes, anorexia, temperatura febril, insomnia persistente e algumas vezes um delirio tranquillo se manifesta logo. E' então quando a molestia se acha n'este estado que se apresentam rapida e ruidosamente os phenomenos nervosos: os vomitos repetem-se mais frequentemente, o delirio torna-se persistente não cessando um só momento, as gengivas cobrem-se de fuliginosidades e sobrevem, em uma palavra, todos os phenomenos característicos do estado typhoide. E' n'este periodo da molestia então que apparecem hemorragias diversas, bastante frequentes e importantes, para que Monareret denominasse esta molestia: *ictericia essencial hemorrhagica*.

Sobre a naturaza da ictericia grave, as opiniões dos diversos pathologistas podem ser reduzidas a tres: Uns com Frerichs

fazem depender todos os phenomenos de uma lesão primitiva do figado. Outros fazem da ictericia grave uma molestia essencial, caracterisada unicamente por sua malignidade. Outros emfim, não vêm na lesão hepatica senão uma consequencia da molestia e buscão em uma alteração mais geral, differente para cada um d'elles, a explicação dos phenomenos.

A interpretação pathogenica que os auctores tem dado ao symptoma ictericia na molestia que nos occupa varia conforme a theoria que cada um adopta quanto á natureza da molestia.

Para Frerichs a ictericia é o resultado da compressão exercida sobre os canaliculos biliaries pelo exsudato inflammatorio, que, além de parenchimatoso, é tambem intersticial. Esta explicação não pôde ser hoje admittida, visto como as dejecções habitualmente contém bilis e as necropsias têm demonstrado que os canaliculos biliaries conservão-se completamente livres.

Na impossibilidade de appellar para um obstaculo mecanico á progressão da bilis, se tem proposto como explicação a hypercrinia biliar, o desequilibrio de pressão dos vasos sanguineos e biliaries, o augmento do poder absorvente de vasos, etc.

Nenhum destes modos pathogenicos pôde ser acceito, porque não estão de accordo com a observação clinica. Com quanto as materias fecaes na ictericia grave sejam coloridas pela bilis, ellas não o são tão intensamente nem se encontra com ellas grande quantidade de bilis como costuma acontecer nos casos de polycholia. As hypotheses de desequilibrio de pressão e augmento do poder absorvente dos vasos não passam de hypotheses nive-rosimeis que não têm justificação alguma e apenas levantadas para satisfazer á necessidade de uma explicação.

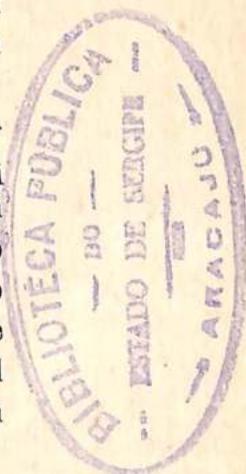
E' pela insufficiencia das explicações que acabamos de referir e baseado no estado grandemente dyscrasico do sangue na hepatite aguda diffusa, que nós consideramos a ictericia que se apresenta como uma ictericia hematogenica, uma ictericia

resultante da grande destruição dos elementos morphologicos do liquido sanguineo.

**MOLESTIAS GERAES GRAVES. — ENVENENAMENTOS.** — Nas diversas pyrexias agudas não é raro vêr-se apparecer a ictericia intercalando-se entre os seus symptemas habituaes, sem que entretanto até aqui se tenha encontrado uma explicação cabal para sua pathogenese na maior parte d'ellas. Excepcional nas febres typhicas e exanthematicas, a ictericia é, pelo contrario, muito frequente nas febres palustres simples ou perniciosas, nas febres biliosas, na febre amarella em que ella constitue o phenomeno predominante por sua frequencia e pela magna intensidade com que se manifesta.

O mecanismo da ictericia n'estes estados morbidos, provavelmente não é sempre identico. Nas febres intermittentes ella quasi sempre pôde ser explicada por uma polycholia dependente da congestão hepatica que é de regra observar-se n'este estado morbido; na febre typhoide pode ser attribuida a um catarrho dos finos canaliculos biliares; outras vezes o obstaculo reside nos grossos conductos excretores, é o orificio duodenal do canal choledoco que é obstruido por uma rolha mucosa resultante da inflammação catarrhal.

Mas, em grande numero de casos, mesmo na maior parte d'elles, o obstaculo ao curso da bilis ou a hypersecreção biliar não podem ser demonstrados e vemos-nos na restricta necessidade de appellar para um outro modo genesico que para nós não pôde ser senão uma alteração do sangue consistindo na destruição dos seus globulos rubros, cuja materia corante, posta em liberdade em quantidade excessiva, não pode ser completamente eliminada. Esta maneira de vêr está de accordo ao menos com as analyses que têm sido feitas no sangue de doentes de pyrexias agudas, as quaes têm demonstrado cons-



tantemente n'estas molestias uma notavel diminuição dos globulos vermelhos.

Quando a ictericia se apresenta n'estes estados pathologicos, ella ordinariamente é acompanhada de phenomenos cerebraes e outros do estado typhoide e deve-se accreditar que este estado typhoide é devido não á presença da bilis no sangue, porém á elaboração ou á eliminação imperfeita dos productos normaes de metamorphose do sangue e dos tecidos, de que a ictericia não é mais que um signal visivel. (Murchison). Em todas estas molestias encontra-se na vesicula biliar substancias que representam a combustão incompleta dos materiaes nutritivos, como sejão : a leucina, a tyrosina, a xantina, a hypoxantina.

As secreções modificão-se, as urinas tornão-se albuminosas, o sangue se carrega de uréa ; em summa por toda parte, em todos os actos da vida, a molestia tem lançado uma desordem intima e profunda, que se analysa por suas consequencias, sem poder penetrar completamente em sua essencia com o auxilio de nossos conhecimentos actuaes. « E' preciso reconhecer tambem que a symptomatologia das molestias geraes não se poderia dobrar á theorias mecanicas, physicas e chemicas as quaes se é tentado muitas vezes a ligar tudo. »

« O systema nervoso organico é atacado e com elle o funcionamento regular de todos os actos vitaes » (J. Simon).

O mecanismo da ictericia nos envenenamentos é variavel como nas febres graves.

Uns como o ether e o chloroformio actuão sobre o figado activando a secreção biliar seguida de reabsorpção ; outros como o phosphoro determinão ictericia por obstrucção, resultante do estado catarrhal dos conductos biliares ; porém a maior parte delles produz alterações profundas na crase sanguinea e a ictericia n'estes casos é o resultado directo d'estas alterações.

**ICTERICIA ESSENCIAL.**— Tem-se denominado assim um grupo de ictericias, também conhecido pelos nomes de ictericia idiopatico, espamodica, nervosa, que é determinada por uma impressão moral viva e violenta, sem que se encontre no aparelho secretor e excretor da bilis lesão alguma que a explique. E' uma especie de ictericia cuja origem pathogenica ainda é um problema a resolver e por isso denominão-na *ictericia essencial*: «o termo essencial em pathologia é o supplemento forçado de toda explicação que falta: se pode pois dizer que a *ictericia essencial* significa ictericia cuja rasão pathogenica é desconhecida. (Laborde).

O numero de ictericias essenciaes vai diminuindo pouco a pouco com os progressos da anatomia e physiologia pathologicas.

Grande numero das observações de ictericia apresentadas como tendo por origem uma impressão moral violenta é, como judiciosamente affirmão Piorry e Andral, devido a um erro de interpretação. Em grande parte destes casos referidos, diz este ultimo auctor, não ha entre a ictericia e a emoção moral uma relação verdadeira de causalidade, mas uma simples coincidência, e interrogando com cuidado o doente, elle dirá que, antes do choque moral a que elle attribue sua ictericia, soffria de constipação de ventre, tinha tido vomitos biliosos, etc. O professor Piorry diz mesmo que, em todos os doentes que lhe forão apresentados como soffrendo de ictericia por causa moral, elle poude verificar por um exame minucioso que, antes da impressão moral, tinha havido uma outra causa pela qual se podia explicar o apparecimento da ictericia.

Se bem que estas considerações restrinjão grandemente a frequencia da ictericia essencial e nos levem a ser cautelosos no diagnostico de uma ictericia d'esta ordem, casos ha bem

averiguados de ictericia por causa moral referidos por auctores fidedignos. E' depois de um grande terror, de um soffrimento physico exagerado e sobretudo de uma violenta colera que ella costuma sobrevir. Ferrus, no dictionario em 30 volumes, cita o facto muito conhecido de um moço que na occasião de travar um duello tornou-se repentinamente icterico.

Villeneuve refere o facto de um soldado que, sendo insultado, precipitou-se de espada em punho contra seu agressor; mas foi detido por algumas pessoas presentes e nos esforços que fazia para libertar-se foi subitamente atacado de ictericia seguida logo de delirio, convulsões e morte. Existem ainda muitos outros exemplos citados por auctores illustres cuja veracidade não pode ser posta em duvida e que obrigão-nos a considerar a ictericia por causa moral como uma verdade scientifica. N'esta especie de molestia a suffusão icterica da pelle é muitas vezes acompanhada de symptomas serios e assustadores. Os doentes queixão-se de anorexia, vomitos, constipação, sentem-se suffocados, existe um prurido na pelle, que ás vezes é acompanhado de erupção no dorso, no peito, etc.

Em casos mais graves apresentam-se symptomas cerebraes, taes como, delirio, coma, convulsões e nesses casos a terminação na maior parte das vezes é fatal (Murchison). A coloração amarella dos tegumentos manifesta-se rapidamente e começa ordinariamente pelas azas do nariz, depois passa as conjunctivas e d'ahi ao resto do corpo.

O modo genesisico da ictericia idiopathica tem recebido interpretações diversas.

Os medicos antigos e mesmo alguns contemporaneos tem procurado explical-a por um spasma dos conductos biliares.

O facto á primeira vista nada tem de impossivel, é até verosimel, pois que o elemento essencial, a fibra muscular

entra na structura dos conductos biliares; mas os estudos modernos tem provado que estas fibras musculares, no homem, só são encontradas na vesicula e nos canaes cystico e choledoco; por tanto só estes canaes serião susceptiveis de contrahir-se spasmodicamenté. Entretanto, admittindo mesmo a realidade d'este spasma spontaneo, seria necessario, como diz Frerichs, que decorressem tres dias para que a ictericia apparecesse e é evidentemente impossivel suppôr-se um spasma de tres dias de duração sem a intervenção de um stimulo que provoque a contracção do canal.

Falhando esta primeira hypothese, tem-se apellado para a paralyasia dos conductos biliares, já admittida por Galeno e depois por Darwin, Frey, Henle, Dusch, etc., mas até aqui esta opinião não tem recebido demonstração satisfactoria. Com o fim de esclarecer este assumpto Frerichs e Reichert seccionarão os dous nervos splanchnicos de um gato e extirparão tambem a maior parte do ganglio cœliaco pelo methodo de Ludwig. Alguns dias depois o animal succumbio e feita a autopsia o figado foi encontrado muito congestionado, a vesicula moderadamente cheia, a mucosa gastrica tambem bastante hyperemiada porém não havia traço de ictericia.

Valentiner, praticando a secção da medulla acima e abaixo do plexo cervical, obteve o mesmo resultado negativo.

G. Sée, admittindo tambem a paralyasia dos conductos explica os factos differentemente: segundo elle, o nervo vago innervado a maneira dos nervos intestinaes, actua ainda que indirectamente sobre a secreção biliar; quando este nervo soffre uma acção paralyzante, immediatamente á respiração se retarda e o coração se accelera: d'isso resulta uma congestão passiva do figado, perturbação esta que é sufficiente para produzir uma modificação na secreção da bilis cujo effeito seria a ictericia. Esta complicada explicação do illustre

professor geralmente não tem sido aceita por ser inteira e completamente hypothetica.

A interpretação mais plausivel que existe, é a que explica a ictericia por impressão moral, pela polycholia consecutiva á perturbações da innervação.

O professor Vulpian observou que, em cães mortos por lesões do pavimento do quarto ventriculo feitas com um fim experimental, o figado achava-se congestionado, a vesicula mais cheia que habitualmente e o intestino continha uma quantidade de bilis mais consideravel.

Não é sómente por uma acção indirecta sobre a contractilidade vascular que a perturbação nervosa determina a hypersecreção biliar, mas tambem por uma acção directa sobre a propria cellula hepatica, augmentando a sua actividade e sua energia secretorias, acção esta que seria presidida por nervos secretores.

E' esta a opinião de diversos auctores, entre elles Ludwig, que, excitando os nervos secretores das glandulas salivares, notou que a secreção salivar pôde-se effectuar com abundancia independentemente do concurso da acção vasomotora, pois que elle ligou previamente a carotida.

## SYMPTOMATOLOGIA

**COLORAÇÃO DA PELLE E DOS TECIDOS.** — A coloração amarella da pelle é o phenomeno mais caracteristico, que traz consigo logo a idéia de ictericia e que primeiro chama a attenção do medico.

Ella é devida á deposição de materia corante biliar na rede de Malpighi, sobretudo nas cellulas da camada profunda do derma.

Ordinariamente ella é precedida pela coloração da conjunctiva bulbar, começando do angulo interno do olho e d'ahi se estendendo a toda a mucosa palpebral; depois attinge as azas do nariz, as temporas, o contorno dos labios, a fronte e o mento, vai depois invadindo successivamente as unhas, o pescoço, a parte superior do corpo e finalmente o ventre e os membros inferiores.

A intensidade da côr amarella está dependente de condições inherentes já a propria pelle, já a affecção geradora da ictericia. Ella varia desde o amarello descorado quasi imperceptivel até o amarello esverdeado ou mesmo verde tão carregado que se tem designado n'esses casos pelo nome de ictericias negras. Entretanto, mesmo no ultimo caso, em que a coloração é extremamente intensa, ella não attinge o seu maximo repentinamente, desde o começo; a principio ella é pouco perceptivel, depois vai accentuando-se gradual e progressivamente, acompanhando os progressos da affecção geradora até chegar ao apogeo de intensidade.

Chegando n'este periodo de estado, a coloração ora conserva-se assim até o termo da molestia, ora soffre diminuição e augmento alternativos de intensidade que correspondem a remissões ou recrudescencias da molestia hepatica.



A côr icterica da pelle persiste depois da morte. Nos cadaveres de individuos magros, ella parece tornar-se mais carregada, ao passo que nos cadaveres infiltrados de serosidade parece diminuir de intensidade.

A ictericia é sempre geral. Alguns auctores, J. Simon por exemplo, admittem uma ictericia parcial; mas parece-nos difficil de comprehender-se como, sendo a materia corante conduzida pelo sangue para o apparelho tegumentario e todo o organismo, ella se fixe de preferencia e exclusivamente n'esta ou n'aquella região.

Se ella se manifesta mais intensa em um ponto da pelle do que em outro, deve-se attribuir o phenomeno á menor espessura da camada epithelial sobreposta ao derma n'esta região, ao gráo de tensão ou flacidez da mesma pelle, etc.

As membranas mucosas accessiveis á vista tambem participão da coloração amarella. E' assim que, como já dissemos, na conjunctiva bulbar a coloração apresenta-se mesmo antes da da pelle, e é sempre mais intensa do que em qualquer outra região, provavelmente por causa da superficie branca sobre que ella repousa.

As outras mucosas colorão-se tambem, mas pouco sensivelmente por causa, diz G. Sée, de sua grande vascularidade e muitas vezes, para verificar-se a coloração, é necessario exercer com os dedos uma certa pressão afim de expellir o sangue dos vasos e então, em vez da macula branca normal, obtem-se uma amarella. Além das mucosas todos os outros tecidos do organismo, até mesmo os ossos, são impregnados pelo pigmento biliar; o tecido cartilágino colora-se em um gráo diminuto. O cerebro e a medulla escapão á diffusão pigmentaria e, diz Muschison, a côr amarella que apresentão depois da secção é devida á exsudação de serum icterico, pelas extremidades dos vasos seccionados.

**PRURIDO — ERUPÇÕES.**— A ictericia, assim como algumas outras affecções hepaticas, conta muitas vezes no cortejo de seus symptomas uma comichão muito incommoda e rebelde. Este prurido pôde preceder o apparecimento da coloração icterica. Em dois casos citados por Graves, elle precedeu a ictericia, dez dias no primeiro, dois mezes no segundo: em ambos os casos elle cessou logo que a ictericia appareceu; porém não é isso o que acontece habitualmente, na maior parte das vezes o prurido se manifesta no começo da ictericia ou immediatamente depois. As vezes elle persiste por todo o tempo que dura a affecção outras vezes desaparece para reaparecer depois.

As comichões são generalisadas, mas têm por pontos de predilecção a palma das mãos, a região plantar e entre os artelhos. São mais intensas á noite a ponto de impedir de dormir e se exasperão pela habitação em uma localidade quente, pelo uso de alimentos excitantes, etc.

Concomitantemente com o prurido se manifestão muitas vezes na pelle erupções diversas como seião: o prurigo, a urticaria, o lichen e algumas vezes tambem o furunculo e o anthraz.

Este facto, apezar de contestado por Hardy e Hebra, está hoje fóra de duvida e perfeitamente provado pelas observações de Graves, Murchison e outros.

Entre as erupções cutaneas que apparecem no curso da ictericia, ha uma, conhecida pelo nome de xantelasma, notavel por sua raridade e que, quando acompanha a ictericia, tem certa gravidade, pois que é quasi sempre o indicio de uma ictericia chronica.

Esta erupção se apresenta debaixo de duas formas. Em uma a pelle das palpebras, das palmas da mãos, a mucosa das gengivas apresentão placas opacas, brancas, contrastando fortemente com as partes amarellas circumvisinhas. A outra forma consiste em tuberculos de volume diverso, de uma côr amarel-

lada com papulas brilhantes e descoradas e que consistem em um deposito fibroso duro, formado na pelle e infiltrado de um liquido opalino contendo granulações gordurcsas. (Murchison).

SECREÇÕES E HUMORES.— As diversas secreções do organismo resentem-se da impregnação geral dos tecidos pelo pigmento biliar e é por ellas que, em grande parte, senão na totalidade, elle se elimina.

D'entre ellas é a secreção urinaria, que primeiro e mais fortemente se carrega de materia corante. A coloração das urinas é um dos phenomenos iniciaes da ictericia; ella se manifesta antes da coloração da pelle e mesmo das conjunctivas e é por isso que, quando a causa de ictericia é passageira, a coloração amarella da pelle não se apresenta, pois que o pigmento biliar é totalmente eliminado pelas urinas antes de chegar a superficie tegumentaria. As urinas são menos fluidas, perdem a sua limpidez, tornão-se turvas, amarellas avermelhadas ou de um escuro esverdeado, tornão-se espumosas pela agitação e tingem o panno branco de amarello. Estes caracteres ordinariamente bastão para o reconhecimento das urinas ictericas, mas o meio mais seguro e de facil execução é recorrer aos reactivos chimicos de que trataremos quando occuparmos-nos do diagnostico.

As glandulas da pelle auxilião tambem aos rins no trabalho de eliminação da materia corante, mas em quantidade muito mais fraca e quasi insignificante. E' assim que se vê o suor dos doentes manchar de amarello o panno branco nas regiões frontal, axillar e inguinal.

Este facto, em um caso referido por Andral, deu-se mesmo em um doente cujas conjunctivas e pelle achavão-se inteiramente exemptos de coloração icterica.

A impregnação da secreção lactea pelo pigmento biliar é

um facto muito raro, mas perfeitamente verificado por diversos clinicos. Villeneuve, no dictionario em 30 volumes, cita os casos de duas crianças que tornarão-se amarellas por serem amamentadas por amas que soffrião de ictericia. Frerichs, acreditando tambem na possibilidade do facto, cita em seu apoio a observação de Gorup-Besanez e a de Marsh, que retirarão das glandulas mamarias de uma mulher morta no decurso de uma ictericia, um liquido amarello, viscoso, que tinha todas as propriedades da bilis pura.

A eliminação de pigmento pelas glandulas salivares e lacrimaes deve ser extraordinariamente rara, pois que Frerichs diz nunca a ter observado; demais nos factos citados por Wright, W. Leegg, Huxham, Budd, juntamente com a ictericia, havia salivação mercurial. Nos ictericos a serosidade, os exsudatos albuminosos e fibrinosos contêm sempre uma grande quantidade de pigmento.

XANTOPSIA.— Chama-se assim uma anomalia da visão em virtude da qual os doentes vêem os objectos de differentes côres coloridos de amarello, sobretudo os objectos brancos. Este curioso phenomeno não deve ser dos mais frequentes na ictericia, pois Frerichs diz nunca ter tido occasião de observá-lo. Tem-se attribuido a xantopsia á impregnação dos humores do globo ocular pelo pigmento; mas, se assim fosse, este symptoma deveria manifestar-se, senão na totalidade dos casos, pelo menos na maior parte delles, e entretanto isso não acontece, pelo contrario, elle falta grande numero de vezes em casos de ictericia muito accusada e intensa.

Além disso, se esta explicação prevalecesse, quando este symptoma se apresentasse uma vez, elle deveria persistir acompanhando as oscillações da ictericia, e não desapareceria senão

com a terminação desta; entretanto, vê-se muitas vezes a xantopsia tendo uma marcha intermitente, desapparecendo para reaparecer outra vez, sem que a coloração icterica dos tecidos e liquidos do organismo soffra modificação alguma. Thomaz Watson, notando uma dilatação dos vasos da conjunctiva na xantopsia e appellando para uma observação semelhante de um seu collega o Dr. Elliotson, concluiu que a xantopsia era ligada e produsida pela dilatação vascular em virtude da qual o pigmento podia atravessar as paredes dos vasos para ir corar os humores do olho. Em resposta a este facto, Murchison apresenta a observação de um doente em que a xantopsia, existindo concomitantemente com a dilatação varicosa dos vasos da conjunctiva, desappareceu totalmente, entretanto que o augmento do volume dos vasos persistio sempre. Pelas razões que acabamos de expender, nós acceitamos a opinião de Frerichs, Frank, Murchison, etc, que ligão o symptoma xantopsia a uma perturbação da innervação como a nyctalopia e outras anomalias visuaes, podendo apresentar-se em estados morbidos outros que não a ictericia.

**PERTURBAÇÕES DA DIGESTÃO.**— As perturbações digestivas que se notão no decurso da ictericia reconhecem uma dupla causa: umas são resultantes de um estado saburral ou catarrhal da mucosa de todo o tubo digestivo, outras são devidas a ausencia do liquido biliar nos intestinos. A lingua cobre-se de productos saburraes e toma, juntamente com o véo do paladar e as paredes bucaes, uma coloração amarellada. O sentido do gosto é pervertido e os doentes accusão uma sensação continua de amargôr que, diz Muchison, é devida á presença do taurocholato de soda no sangue.

O appetite diminue, os doentes sentem repugnancia pelos alimentos gordurosos, que são difficilmente digeridos na ausencia de bilis;

A digestão é laboriosa, difficil, e os alimentos, não soffrendo a acção antiseptica da bilis, soffrem a decomposição putrida dando lugar a desprendimento de gazes, que se accumulão nos intestinos e produzem uma distensão tympanica do abdomen. Estes symptomas são frequentes, mas não constantes; elles podem faltar e então os doentes comem com satisfação, algumas vezes mesmo excessivamente, a digestão se executa regularmente, a lingua conserva o seu aspecto normal, etc.

A bilis tem sido considerada por grande numero de physiologistas como estimulante natural dos movimentos peristalticos dos intestinos; desde que ella deixa de derramar-se no tubo digestivo as contracções cessão ou diminuem e por isso é muito commum observar-se, no curso da ictericia, constipação rebelde, exigindo muitas vezes o emprego dos purgativos. Outras vezes entretanto, em vez de constipação, encontra-se diarrhéa, quando as materias fecaes putrefeitas actuão sobre os intestinos como um irritante.

A coloração das materias fecaes é um symptoma de grande utilidade, pois que por elle se pode logo julgar se se trata de uma ictericia mecanica e qual o grão de obstrucção das vias biliares.

Esta coloração varia da côr de cinza á côr de argila e é constante por todo o tempo que dura a interrupção ao curso da bilis. Este descoramento das materias fecaes não é sempre tão intenso em todos os casos de ictericia mecanica. Quando a interrupção do curso da bilis não é completa, quando uma parte só dos canaliculos biliares é comprimida, emfim, quando o obstaculo situado no interior ou no exterior das vias biliares, sendo sufficiente para embaraçar a progressão biliar, não o é entretanto para abolil-a de todo, nestes casos, digo, as materias fecaes são mais pallidas que de ordinario, mas contém sempre uma certa quantidade de pigmento biliar. A's vezes em uma ictericia intensa com descoramento completo das materias fecaes se observa ines-

peradamente o apparecimento de fezes de côr extraordinariamente carregada. Isto se dá quando a retenção biliar é subitamente abolida e o liquido derrama-se no intestino, como acontece muitas vezes com os calculos biliares, que podem soffrer deslocamentos, deixando passar a bilis pelos intervallos, e que outras vezes são impellidos para a cavidade intestinal donde são facilmente eliminados.

Em alguns casos de retenção total, as materias fecaes podem ser coloridas quando se achão misturadas com sangue. (Strauss).

As preparações mercuriaes administradas pela bocca podem induzir ao mesmo erro pela presença do sulfureto verde de mercúrio (Gubler cit. por Strauss).

Além da falta de pigmento, o exame das fezes dos ictericos mostra a existencia de uma quantidade de gordura mais ou menos abundante que varia com a natureza da alimentação.

Este phenomeno, observado por Bright e verificado por muitos outros, é uma prova da utilidade da bilis na absorpção das substancias gordurosas.

**PERTURBAÇÕES DA CIRCULAÇÃO.**— Um symptoma bastante frequente da ictericia, mas não constante, é o retardamento das contracções cardiacas.

Bouilland foi o primeiro que notou este phenomeno que tem sido depois varias vezes comprovado por outros auctores.

Nas suas observações, o auctor citado vio o pulso descer a 50 e mesmo 40 pulsações por minuto. Frerichs cita um caso em que o numero de pulsações desceu a 25 e um outro em que não passavão de 21. Este retardamento se conserva por mais ou menos tempo. Se, no decurso da ictericia, apparecem symptomas febris, o pulso se accelera, porem menos que habitualmente. Quando porem a ictericia, em vez de preceder a febre, vem depois della, o numero de pulsações cahe

imediatamente e por isso Jaccoud diz, que se deve considerar como febril o pulso de um icterico que apresenta a frequencia normal.

Este retardamento do pulso, já o dissemos, não é sempre constante; Frerichs observou casos de ictericia franca sem notar alteração alguma para o lado do pulso. Nestas circumstancias, diz Gubler, a ictericia deve ser classificada entre as ictericias hemapheicas nas quaes não se encontra retardamento do pulso. Esta modificação dos batimentos cardiacos e arteriaes é sem duvida determinada pela bilis reabsorvida, mas não o é indifferentemente por qualquer dos seus elementos componentes. As experiencias, já citadas, de Feltz e Ritter deixarão provado que o pigmento biliar e a cholesterina não tem absolutamente acção alguma sobre os movimentos cardiacos e o numero de pulsações arteriaes. São os acidos biliares e mais particularmente o acido cholico resultante do seu desdobramento que, retidos no sangue, modificão a crase deste liquido, e trazem consecutivamente modificações não só da circulação como tambem da respiração, calorificação, etc.

Alguns auctores tem explicado a acção dos acidos biliares sobre a circulação, como identica à que exerce a digitalis sobre o mesmo apparelho, mas Roehrig e depois Feltz e Ritter provarão que, com quanto o resultado final sobre a circulação seja o mesmo, isto é, retardamento dos batimentos, o *modus faciendi* differe. Sob a influencia da digitalis as pulsações diminuem como sob a dos acidos biliares; porem com a digitalis o grão extremo de retardamento dura muito pouco tempo e é seguido de uma acceleração que pode durar 24 horas; pela acção dos acidos biliares, a diminuição do numero dos batimentos se conserva por mais tempo e não é seguida de precipitação anomala; pelo emprego da digitalis, se obtem habitualmente ao mesmo tempo um augmento de frequencia

dos movimentos respiratorios e uma diminuição na frequencia do pulso; os acidos biliares, ao passo que determinão retardamento do pulso, produzem tambem diminuição de frequencia dos movimentos respiratorios. As modificações, que a digitalis imprime ao pulso, se produzem por intermedio dos nervos, vagos, pois que depois de seccionados estes nervos, ella perde esta propriedade; os acidos biliares, pelo contrario, continuão a retardar o pulso mesmo depois da secção dos pneumogasticos. Por estes motivos Feltz e Ritter concluirão mui razoavelmente, que a acção da digitalis sobre a circulação se estabelece por intermedio do systema nervoso, enquanto que a acção dos acidos biliares se produz sobre o tecido muscular mesmo, por intermedio do liquido sanguineo que se acha profundamente modificado em sua constituição, facto este que não é observado no envenenamento pela digitalis.

A temperatura, na ictericia bilipheica por obstrucção, não soffre alteração alguma e se por acaso se vê apparecer a febre, ella deve ser attribuida á causa geradora da ictericia, como por exemplo um catarrho gastro intestinal etc.

**PERTURBAÇÕES DA INNERVAÇÃO.** — Além da perversão do gosto, da xantopsia, do prurido que, já o dissemos, devem ser considerados como phenomenos de ordem nervosa, encontra-se muitas vezes, na marcha da ictericia, outros phenomenos da mesma natureza, taes como, cephalalgia mais ou menos rebelde, vertigens, tristeza, perturbações da sensibilidade geral, etc. Outras vezes são symptomas de natureza muito mais grave que se apresentam e consistem em delirio agudo, convulsões, tremores musculares, carphologia, secura da lingüa, todos os symptomas enfim que caracterizão o estado typhoide. E' na ictericia aguda, ordinariamente hematogenica, que se observão estes ultimos phenomenos; entretanto elles podem tambem ser

observados, diz Murchison, em casos de obstrução já antiga, quando a totalidade ou a maior parte do tecido glandular tem sido destruído. A interpretação pathogenica d'esses phenomenos cerebraes é um ponto ainda sujeito a controvercias. Von-Dusch, Leyden, Feltz e Ritter acreditavão que erão devidos á acção dos acidos biliares retidos no sangue sobre os centros nervozos, mas esta opinião cahe por terra perante as classicas e numerosas experiencias de Frerichs, que demonstrão que os acidos biliares injectados no sangue não produzem perturbação algum do systema nervoso. Flint attribue-os á retenção da cholesterina, producto excrementicio do tecido nervozo, que é, no estado physiologico, eliminado pelo figado de mistura com a bilis. As experiencias iniciadas para esclarecer este assumpto derão a principio resultados contradictorios, mas das experiencias ulteriores de Feltz e Ritter resulta, que a cholesterina não tem, assim como os acidos biliares, acção alguma perturbadora sobre o apparelho da innervação, salvo quando a quantidade de substancia injectada, sendo excessivamente abundante, torna-se insolúvel e actua como um corpo estranho determinando embolias. Murchison, considerando que nas ictericias agudas a quantidade de uréa eliminada pelas urinas é grandemente diminuida, e que, de outro lado, se encontra no organismo substancias como a leucina e a tyrosina que representão uma oxidação incompleta das materias azotadas, pensa que as perturbações cerebraes n'esses casos estão ligadas á falta da acção do figado nas metamorphoses d'essas substancias e na sua transformação em uréa e acido urico.

Na impossibilidade de formar um juizo seguro e assentar uma opinião justa sobre esta importante questão, que tem suscitado hypothezes tão diversas, nos contentamos com a exposição das differentes interpretações que se tem procurado dar aos graves symptomas cerebraes que se apresentam na ictericia.

## DIAGNOSTICO

Vamos-nos occupar n'este capitulo do diagnostico da ictericia que, como já temos dito diversas vezes no correr d'este trabalho, é simplesmente um symptoma que pode se apresentar no decurso de molestias numerosas,

Quanto ao diagnostico pathogenico, elle é ordinariamente feito por exclusão, e depende dos symptomas que se apresentam concomitantemente com a ictericia e da marcha da molestia que a originou. Não trataremos d'elle aqui, pois assim seriamos forçados a ir muito longe transpondo os limites do nosso ponto, dentro dos quaes nos esforçamos sempre por nos manter.

O symptoma ictericia é geralmente muito facil de ser reconhecido pela simples inspeção visual; entretanto, quando ella é pouco acentuada, pode passar desapercibida ou confundir-se com alguns estados morbidos, como seião: a chlorose, as cachexias cancerosa, paludosa, saturnina, etc. Dous caracteres existem pelos quaes o clinico ordinariamente pode por-se ao abrigo de erro; em primeiro lugar a coloração amarella uniforme das conjunctivas que rarissimamente falta na ictericia, ao passo que não é observada em nenhuma outra molestia; algumas vezes se observa no estado physiologico mesmo, uma coloração amarella das escleroticas devida a existencia de tecido celluloso — adiposo subjacente, mas facilmente se distinguirá da coloração propria da ictericia por sua irregular disposição e pela falta de uniformidade na intensidade da coloração. Em segundo lugar temos as reacções produzidas nas urinas ictericas pelos agentes chimicos.

O meio mais simples e universalmente empregado para o re-

conhecimento do pigmento biliar na urina é o reactivo de Gmelin. Eis ahí como se o emprega: recolhe-se em um provete uma porção da urina suspeita e, quando o liquido acha-se em completo repouso, derrama-se sobre elle, gotta a gotta, um pouco de acido nitrico ligeiramente nitroso; forma-se então no fundo do vaso uma côr verde, que passa sucessivamente ao azul, violeta e vermelho, indo ter finalmente ao amarello. Esta reacção muito simples e prompta, pode entretanto falhar, quando a urina é exposta ao ar por muito tempo, quando a quantidade de pigmento é muito insignificante, ou quando a urina é muito recentemente recolhida.

Para tornar o reactivo mais sensível e evitar estes inconvenientes, Neubauer modificou o processo associando o acido sulfurico ao acido azotico, e trata o liquido que deve ser examinado por uma mistura de partes iguaes dos 2 acidos.

Brucke usa tambem desses dous acidos, mas emprega-os de maneira diversa; ajunta primeiro ao liquido algumas gottas de acido azotico até a producção da côr verde, depois faz cahir lentamente pelas paredes dos vasos 20 a 30 gottas de acido sulfurico, que vai ao fundo do vaso sem se misturar ao liquido e dá então nascimento á successão de côres. O processo de Heller consiste em misturar intimamente primeiro o liquido com uma pequena quantidade de albumina, depois trata-se pelo acido azotico que coagula a albumina corada de verde pela bilirubina que ella retém.

De todos os processos, o mais sensível, segundo Jaccoud, é obtido pela acção dissolvente do chloroformio sobre a bilirubina. Derrama-se suavemente no vaso que contém a urina uma porção de chloroformio que atravessa a espessura do liquido, dissolvendo a cholepyrrhina, e chega ao fundo do vaso tincto de uma bella côr amarella; continua-se a addicionar o reactivo até que

a ultima porção conserve a sua côr normal ; o liquido então acha-se dividido em duas camadas, uma inferior constituida pelo chloroformio tincto de amarello pela bilirubina que elle dissolveu, a outra superior formada pela urina privada de cholepyrrhina ; separa-se então a camada superior sem côr por decantação e trata-se a outra parte pelo acido azotico ou antes pelo processo de Brucke : vê-se então produzir-se a successão de côres caracteristicas. As zonas se apresentam de cima para baixo, pois que o chloroformio é mais pesado que o acido.

Com este ultimo processo só se pode reconhecer a bilirubina, unico pigmento da bilis que é solavel no chloroformio ; se esta substancia já tiver passado ao estado de biliverdina, como acontece facil e rapidamente, o chloroformio é impotente para mostrar a sua presença.

Além d'estes reactivos, têm sido propostos outros, que não são empregados habitualmente, porque são menos sensiveis que o de Gmelin, como sejam : a tinctura de iodo, azotito de potassa, etc.

Na analyse da urina por meio do acido azotico, qualquer que seja o processo empregado, Jaccoud recommenda as seguintes precauções : 1º não agitar a mistura ; 2º evitar no liquido que se examina a presença de alcool, que, como observa Huppert, produz pela acção do acido azotico a mesma reacção que a materia corante. Além do alcool, certas materias corantes vegetaes, como a santonina, o rhuibarbo, dão pelo acido azotico a mesma reacção que a bilirubina, mas recorrendo-se ao exame pelos alcalis causticos e carbonatos alcalinos, vê-se que o pigmento biliar não se altera, ao passo que as substancias indicadas dão uma côr vermelha á urina ao contacto dos reactivos.

A urina icterica contém tambem uma pequena quantidade de acidos biliars, cujo reconhecimento é muito mais difficil e delicado que o do pigmento. E' pelo classico reactivo de Pet-

tenkoffer, que se pode chegar a demonstrar na urina a presença de quantidades minimas d'estes acidos. O processo consiste em ajuntar algumas gottas de uma solução de assucar de canna á urina contida em um provete e completamente livre de albumina, depois faz-se cahir, gotta a gotta no liquido, acido sulfurico concentrado até que a mistura atinja a temperatura de 50° a 60°. Se a urina encerra acidos biliares, produz-se sob a influencia do reactivo uma coloração vermelha, que passa a uma bella côr purpura. Neukomm modificou este processo; elle evapora ao banho-maria uma certa quantidade de liquido que deve ser examinado; quando restão apenas algumas gottas, ajunta algumas gottas de acido sulfurico puro e diluido e uma muito pequena quantidade de uma solução de assucar de canna feita com uma parte de assucar para quatro partes d'agua, depois evapora docemente sobre uma lampada de alcool e mostra-se logo a côr violeta purpura caracteristica.

Hoppe-Seyler modificou ainda o processo de Pettenkoffer de maneira a tornal-o extremamente sensivel e seguro, mas na pratica quotidiana se não usa deste processo por ser extraordinariamente complicado e constituir mesmo, diz Strauss, uma verdadeira manipulação chimica.



## TRATAMENTO

A ictericia sem obstaculo mecanico á progressão da bilis é geralmente observada como symptoma de uma molestia aguda, quasi sempre de prognostico grave. N'estas condições, a ictericia é phenomeno secundario e o tratamento é dirigido inteiramente contra a molestia que a produzio.

Outro tanto não acontece com as molestias que produzem ictericia por obstaculo mecanico á progressão do liquido biliar; geralmente são molestias de marcha lenta e chronica e, n'este caso, a ictericia é muitas vezes o phenomeno preponderante e que requer mais promptos cuidados, já pelas perturbações consecutivas á reabsorção biliar, já pelas que resultão da ausencia do concurso da bilis no trabalho da digestão intestinal. E' pois sobretudo dos meios de que dispõe o pratico para combater a ictericia por obstrução que nós vamos dizer algumas palavras.

O primeiro fim que o medico deve procurar conseguir, é remover o obstaculo ao curso da bilis; porém, na maioria das vezes, este obstaculo é inaccessible aos meios therapeuticos, que varião conforme a natureza do obstaculo mesmo e constituem o tratamento da molestia causadora da ictericia, do qual não podemos nos occupar aqui.

Este primeiro desideratum não podendo ser obtido, o medico deve procurar regularisar o curso da bilis e as funções intestinaes, favorecer a eliminação das substancias reabsorvidas e accumuladas no sangue, combater os symptomas ulteriores determinados pela stase biliar.

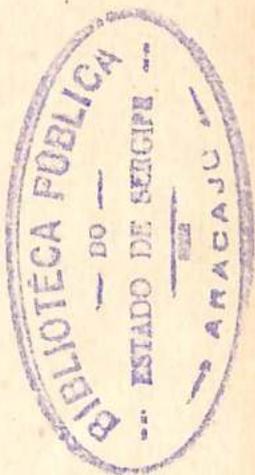
Para conseguir o primeiro fim, o medico recorre a grande classe dos purgativos cholagogos, que convem sobretudo nos

engorgitamentos chronicos e quando ha atonia do aparelho se-cretor da bilis. Estes medicamentos têm a propriedade de activar a secreção biliar, ao mesmo tempo que determinão, evacuações abundantes, provocando uma fluxão derivativa sobre o intes-tino. Do numeroso grupo dos cholagogos, nós podemos citar como mais frequentemente empregados, a podophillyna, o rhuibarbo, a evonymina, a coloquintidas e finalmente o calomelanos, cuja efficacia e energia como purgativo cholagogo não podem actualmente ser contestadas.

Além dos cholagogos, o pratico deve recommendar, para regularisar as funcções digestivas, o uso de pequena quantidade de alimentos completamente privados de gordura, que não exijão, para ser digeridos, um grande trabalho dos intestinos e que não sejam facilmente sujeitos á uma activa fermentação; « a maior parte d'estas indicações é preenchida, diz Dujardin-Beaumetz, por um alimento, o leite, cuja utilidade não pode ser por demais louvada. »

As aguas mineraes alcalinas são frequentemente emprega-das com maximo proveito no tratamento das ictericias chronicas particularmente quando se trata de engorgitamentos chronicos ou de affecção calculosa; estes medicamentos têm uma acção benefica sobre a circulação hepatica, favorecem a digestão perturbada em quasi todos os casos de ictericia chro-nica, regularisào as funcções nutritivas e têm uma acção resolu-tiva bem pronunciada.

Depois de procurar melhorar as perturbações intestinaes, o clinico deve favorecer e provocar, tanto quanto fôr possivel, a eliminacção das materias biliares accumuladas no sangue á cuja presença devem ser attribuidos o prurido cutaneo e as perturbações circulatorias. Para preencher esta indicação, lança-se mão dos diaphoreticos e sobretudo dos diureticos, pois é pelos rins que se faz naturalmente a eliminacção de maior quantidade



de pigmento; habitualmente recorre-se aos saes neutros, como o acetato de potassa, o nitro, etc., ou aos diureticos vegetaes de acção leve e doce.

Os banhos mornos são aconselhados por Frerichs, para activar as funcções da pelle e, addicionando-se uma pequena quantidade de carbonato de soda, elles são muito uteis para combater as comichões rebeldes e excessivamente peniveis, que muitas vezes atormentão os ictericos.

Finalmente, nos ultimos periodos da ictericia de longa duração é commum ver-se os doentes soffrer de anemia e cachexia mais ou menos profunda contra as quaes devemos fazer uso dos tonicos amargos, sobretudo dos preparados de quina, e dos reconstituintes, entre os quaes as preparações marciaes occupão o primeiro lugar.



## PROPOSIÇÕES

# SCIENCIAS ACCESSORIAS

## CADEIRA DE PHARMACIA

---

Das Colchicacias e seus productos pharmaceuticos

### I

Na familia das colchicacias existem tres plantas que são empregadas em therapeutica e de que se occupa a pharmacopéa moderna : a cevadilha, o elleboro branco e o colchico.

### II

Tres alcaloides têm sido extrahidos das plantas da familia colchicacea: a veratrina que é o mais importante d'elles, a jervina e a colchicina.

### III

A veratrina é o unico alcaloide que se encontra na cevadilha. O elleboro branco, além de veratrina, contém jervina. O colchico não contém veratrina como affirmavão Pelletier e Caventou, mas sim um alcaloide diverso descoberto por Geiger e Hesse e denominado por elles *colchicina*.

IV

A veratrina, descoberta por Meissner em 1818, ordinariamente se apresenta sob a forma de uma materia resinoide, pulverulenta, de um sabor excessivamente acre, fuzivel na temperatura de 115°, quasi insoluel n'agua, soluvel no alcool e um pouco menos no ether.

V

Saturada pelos acidos, a veratrina forma com elles saes definidos e alguns d'elles susceptiveis de crystallisação. As soluções d'estes saes, tratadas pelo chlorureto de ouro, dão um composto insoluel, character este commum aos alcaloides fixos.

VI

A veratrina se distingue das outras bases vegetaes pelas reacções seguintes: ao contacto do acido nitrico frio ella adquire uma côr escarlata; quando se a ferve com acido chlorhydrico muito concentrado, produz-se uma côr violeta carregada; tratada pelo acido sulfurico concentrado, ella dá uma côr vermelha de sangue.

VII

Os saes de veratrina são pouco conhecidos, por causa da grande difficuldade de obter com esta base vegetal compostos definidos e susceptiveis de analyse exacta.

O sulfato de veratrina, ainda que crystallisavel, não poude ainda ser obtido no estado de pureza sob a forma de crystaes.

VIII

Duas substancias têm sido ultimamente separadas da veratrina, uma denominada *viridina* é soluvel no ether, tem pro-

priedades sedativas e não é absolutamente irritante nem vomitiva ; a outra, a *veratroidina*, é insolúvel no ether e produz effeitos irritantes, emeticos e purgativos.

### IX

A jervina, descoberta por Simon, é uma substancia sem côr, crystallina, pouco solúvel n'agua, muito solúvel no alcool e funde na temperatura de 150°.

### X

A jervina combina-se com os acidos sulfurico, azotico e chlorhydrico, produzindo saes crystallisaveis que são precipitados de suas soluções por estes mesmos acidos.

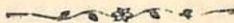
### XI

A colchicina se apresenta ora no estado amorpho, ora sob a forma de pequenas agulhas ou pequenos prismas sem côr, sem cheiro, de um sabor acre e irritante, um pouco solúvel n'agua, bastante solúvel no alcool e no ether.

### XII

As soluções de colchicina são precipitadas em vermelho kermes pela tintura de iodo ; em amarello pelo chlorureto de platina.

Tratada pelo acido azotico concentrado, a colchicina colora-se de azul ou violeta carregado, que passa ao verde oliva e depois ao amarello.



# SCIENCIAS CIRURGICAS

## CADEIRA DE MEDICINA OPERATORIA

---

### Anesthetics

#### I

Anesthetics são agentes (ordinariamente compostos químicos) que temporariamente, quer por applicações topicas, quer introduzidos na economia, moderão, abatem ou supprimem a sensibilidade, trasendo resolução muscular.

#### II

Chamão-se tambem analgesicos, ou amyosthenicos, porque, além de calar a dôr, actuão poderosamente sobre a contractilidade dos musculos que se achão sob a acção e poder da vontade.

#### III

O chloroformio e o ether são os agentes anesthetics mais universalmente admittidos.

#### IV

O chloroformio, ainda que produza syncopes, falta de respiração, nauzeas, vomitos, é um anesthesico typo e univer-

salmente administrado, e, apesar de ser repentina a sua acção e lenta a sua eliminação, raras vezes produz funestos resultados.

#### V

O ether, além de syncopes, falta de respiração, nauzeas e vomitos, apresenta perigos especiaes. E' excessivamente inflammavel, determina facilmente o periodo da excitação e é muito mais infiel que o chloroformio.

#### VI

Na grande maioria dos casos pode ser considerada como um meio quasi que inteiramente innocente a administração dos anesthesicos, se houver sciencia, descripção e excessiva prudencia no seu manejo.

#### VII

A acção toxica dos anesthesicos pouco se refletirá sobre os centros nervosos.

#### VIII

Os hemispherios cerebraes e a medulla espinhal perdem temporariamente o seu funccionalismo com a apparição rapida do somno anesthesico e da resolução muscular.

#### IX

O bulbo é o *ultimum moriens*, que entretem o jogo indispensavel a circulação e respiração, e, se não é respeitado cabalmente em seu funccionalismo, é inevitavelmente funesta a *anesthesia*.

X

Accidentes graves podem sobrevir no principio da administração anesthetica, mas nos ultimos periodos a syncope e asphixia reclamão positiva e palpitantemente a nossa intervenção.

XI

Menos frequentemente uma verdadeira intoxicação anesthetica pode sobrevir, e neste caso a asphixia precedeu a syncope. A morte pode ter lugar tambem por abalo ou esgoto nervoso.

XII

O homem d'arte deve cercar-se de todos os dados clinicos, afim de ver quando convem a sua intervenção ou contra indicação.



# SCIENCIAS MEDICAS

## CADEIRA DE PATHOLOGIA INTERNA

---

### Hepatite aguda

#### I

A inflammação aguda do figado pode ser diffusa ou circumscripta. Estas 2 formas de hepatite aguda differem muito por seus symptomas, por sua marcha e por suas terminações.

#### II

A inflammação parenchimatosa diffusa do figado vae ter quasi sempre a atrophia da glanduda e eis porque ella tem sido denominada por alguns auctores *atrophia aguda do figado*.

#### III

Entre os symptomas da hepatite aguda diffusa, notão-se hemorragias abundantes, o que prova que ha uma profunda alteração do sangue, que não pode depender simplesmente da lesão hepatica.

IV

A marcha da atrophia aguda do figado é muito rapida, o prognostico é gravissimo e a morte é a terminação constante d'esta molestia, felizmente rara.

V

A atrophia aguda ataca as mulheres de preferencia aos homens e a prenhez é uma causa predisponente de grande importancia.

VI

A hepatite aguda parcial raramente é produzida por lesões traumaticas do hypocondrio direito.

A observação clinica tem demonstrado, que ella é na maior parte das vezes consecutiva á uma dysenteria que existio em época mais ou menos remota.

VII

Os calculos biliares encravados nos canaliculos podem, irritando o parenchyma hepatico, ser origem da inflamação parcial da glandula. O mesmo effeito pode ser produzido por vermes que penetrão na espessura do tecido hepatico.

VIII

O clima tropical tem uma influencia capital como causa de hepatite suppurada; com effeito esta molestia, rarissima nos climas frios e temperados, é bastante frequente nos climas quentes, muito frequente mesmo, se julgarmos pelo que se observa aqui no Rio de Janeiro.

IX

A hepatite suppurada não é observada nos lugares situados em nível superior a 1200 metros.

X

A hepatite aguda *circumscripta*, ao contrario da hepatite *diffusa*, em que a *atrophia* é a regra, produz na maioria dos casos (73 sobre 100) um augmento de volume do orgão.

Nas raras vezes em que não ha augmento de volume, tambem não ha diminuição.

XI

A marcha da hepatite aguda parcial é muito mais lenta que a da hepatite *diffusa*, ella pode ter e tem mesmo muitas vezes um caracter *chronico*. O prognostico é muito grave, porem o é muito menos que o da hepatite *diffusa*, que por via de regra é fatal.

XII

O processo morbido da hepatite parcial, pode terminar pela resolução; porem quasi sempre elle vai ter á suppuração.

Neste ultimo caso o pus ora infiltra-se por todo o tecido glandular e então o prognostico é necessariamente fatal, ora colecciona-se em foco formando um ou muitos abcessos que são susceptiveis de uma terminação favoravel.



# HIPPOCRATIS APHORISMI

---

## I

Morborum acutorum non omninò tutæ sunt prædictiones neque mortis, neque sanitatis (Sect. 2<sup>a</sup> Aph. 19.)

## II

Non satietas, non fames, neque aliud quid quam bonum est, quod supra naturæ modum fuerit. (Sect. 2<sup>a</sup> Aph. 7.)

## III

Lassitudines sponte abortæ, morbos denunciant. (Sect. 2<sup>a</sup> Aph. 4.)

## IV

Mulieris menstruis deficientibus, ex naribus sanguis profluens, bonum. (Sect. 5<sup>a</sup> Aph. 33.)

## V

Mulieri sanguinem evomentem, menstruis erumpentibus, solutio fit. (Sect. 5<sup>a</sup> Aph. 32.)

## VI

Convulsio quæ in vulnus incidit, lethalis. (Sect. 5<sup>a</sup> Aph. 2.)

---

Esta these está conforme os Estatutos.

Rio de Janeiro, 10 de Outubro de 1881.

*Dr. J. J. Pisarro*

*Dr. Nuno de Andrade*

*Dr. Oscar Bulhões*

