

2918
2
CAETANO TALAMO

900

900

THESE

DE

PHYSIOLOGIA

—
Estudo do Pancreas



BAHIA
IMPrensa OFFICIAL DO ESTADO
Rua da Misericórdia n. 1

1916

PANCREAS

O pancreas, ou glandula salivar intestinal, é um órgão dotado de dupla função: elle fornece uma secreção que pelo canal de Wirsung se derrama no duodeno, e outra que, formada na intimidade celular do órgão, por via venosa se derrama na corrente circulatória. A primeira é uma secreção externa ou exocrina, a segunda uma secreção interna ou endocrina.

O pancreas, que é de cor esbranquiçada, durante o periodo funcional, apparece roseo, vermelho, pois este periodo coincide com uma hyperemia activa do órgão.

Secreção externa

A secreção pancreatica é fornecida pelas cellulas secernentes do órgão e se derrama nos numerosos canaliculos, que por sua vez se reúnem nos dois canaes principaes excretorios. O succo pancreatico apresenta-se como um liquido limpido, filante, de reacção alcalina, rico em materias solidas (10% Cl. Bernard), de densidade 1030, que se coagula espontaneamente ou pelo calor como o albumem do ovo. A secreção pancreatica se altera facilmente, no cabo de algumas horas encontra-se nella desenvolvida uma rica flora bacterica, como nota-se em geral no órgão inteiro exposto ao ar. A sua

composição chimica resulta essencialmente de agua, de saes e de uma albumina especial denominada pancreatina; a parte principal, porem, é devida á presença de tres fermentos, que constituem a base da funcção do orgão. Estes fermentos são: o diastastico, o peptonisante dos albuminoides e o saponificante das gorduras.

1.º) O fermento diastastico ou ptialina ou amyllopsina foi descoberto por Valentim (1844); não se differencia por nada do fermento da saliva, mas a sua acção é muito mais activa e rapida na saccharificação das substancias amilaceas, mesmo dos amidos crus.

2.º) O fermento proteolytico ou trypsina de Kühne foi descoberto por Corvisart (1857). A trypsina pura é uma substancia proteica de ignota constituição, soluvel na agua, insoluel em alcool e glicerina. Ella não existe como tal no pancreas, mas existe o seu enzima ou zimogeno tryptico ou trypsinogeno de Heidenhain. A sua acção sobre ás substancias proteicas é mais energica e manifesta em solução neutra ou levemente acida; em solução alcalina a sua acção é mais fraca. A digestão pancreatica transforma a albumina em propeptona, depois em peptona pancreatico ou anti-peptona de Kühne, que differe da peptona gastrica especialmente porque não dá a reacção de Millon. Mas a digestão pancreatica não pára ahi; passa alem do periodo de peptona, que se transforma em productos cristalloides, como leucina, tyrosina, tryptophano. Os diversos momentos da digestão tryptica seriam: 1.º Albumina, 2.º albumose, 3.º peptona, 4.º productos cristalloides. A trypsina ataca á nucleina e elastina, sobre

as quaes a secreção gastrica é impotente; mas não dissolve o collageno nem digere á gelatina. Ao cabo de pouco tempo esta digestão typica pancreatica, se complica de phenomenos de putrefacção, sob a acção das miriades de bacterias intestinaes, especialmente das anaerobias, que transformam os productos de digestão pancreatica em uma verdadeira putrefacção: uma porção da albumina se decompõe em acido carbonico, acetico, butyrico, valerianico; em ammoniaco leucina, phenol, indol. Estes productos em geral communicam o fedor ás féses. O indol essencialmente constitue parte principal nesta trasformação: porção d'elle elimina-se pelas féses, outra porção absorvida elimina-se pelas urinas sob forma de compostos da serie aromatica, o indicano.

A trypsina não se encontra preformada no pancreas; encontra-se uma substancia, dita zymogeno por Heidenhain, que depois transforma-se em trypsina —O zymogeno não tem acção digestiva alguma; transforma-se em fermento especialmente em presença dos acidos; é soluvel em agua e em glycerina, como o proprio fermento. O pancreas no periodo de descanso, carrega-se de zymogeno. A transformação do zymogeno em trypsina é devida á acção da enterokinase, contida no intestino; no momento da digestão a chinase desprende-se e excita a transformação zymogena Schiff e depois Herzen admittiram uma relação entre a função do baço e a trypsina pancreatica. O phenomeno parece devido a uma função endocrina do baço, pois o sangue da veia esplenica é capaz de provocar a producção da trypsina.

3º) O fermento saponificante ou lipase ou steapsina foi descoberto por Cl. Bernard (1849), tem a propriedade de transformar as gorduras em ácidos gordurosos e glicerina: os ácidos graxos unem-se com os álcalis e formam os sabões. É um fermento que se altera facilmente, especialmente em presença dos ácidos.

A steapsina tem propriedades energicas de emulsionarem os graxos, desdobrando-os em ácidos graxos e glicerina. Basta para demonstrar-o misturar um oleo qualquer com secreção pancreatica ou com infusão da glandula total para obter um liquido lactescente que é uma emulsão verdadeira e permanente.

Origem da secreção

A secreção pancreatica se inicia logo que os alimentos chegam no estomago ou pouco depois. O phenomeno foi interpretado como um acto reflexo com ponto de partida na mucosa gastrica e com effeito sobre o tecido pancreatico. Por isso o unico factor que podia servir de conducção era o systema nervoso. Em primeiro lugar Pawlow admittiu uma secreção psychica por analogia á secreção gastrica psychica; em segundo lugar vem a secreção reflexa. Esta, alem do reflexo gastrico, tem como ponto de partida a excitação directa dos alimentos sobre as terminações nervosas da mucosa intestinal. Estabelecia-se logo o arco reflexo, cujo ramo centripeto é constituido pelas fibras sensitivas do vago e as vias centrifugas pelas motoras deste nervo. Mas o nervo pneumogastrico não é o unico nervo de se-

creção do pancreas: o sympathico tem o mesmo poder talvez mais importante. Na realidade, a função do sympathico é eminentemente secretoria em todas as glandulas onde se distribue; a excitação peripherica produz um augmento de secreção glandular, differente qualitativamente da secreção por excitação dos nervos cerebraes por ser mais pobre em agua e mais rico em materias seccas.

Os nervos secretorios que se distribuem no pancreas provêm do plexo solar, formado pela anastomose dos nervos pneumogastrico e sympathico. A excitação peripherica dos dous nervos produz uma hypersecreção pancreatica: tem a differença no facto que a secreção vagal é mais liquida e a sympathica é mais espessa e rica em materias solidas. Tem uma analogia com a secreção salivar sub-maxillar: a excitação da corda do tympano provoca uma saliva mais liquida, a do sympathico mais espessa.

A excitação central do pneumogastrico por Bernstein produz uma parada de secreção provocada pela ingestão dos alimentos, para Pawlow produz a appareção d'uma secreção, tendo-se porem o cuidado de sectionar a medulla. Os resultados contradictorios consistem talvez n'uma differença de technica, talvez numa excitação reflexa do sympathico estando integra a medulla.

Na secção do nervo vago provoca-se uma secreção excitando a porção peripherica, secreção que continua quando toda a excitação é suspensa. Popielski explica o phenomeno admitindo que existem no vago fibras ex-

cito-secretorias pelo pancreas, mas não são os unicos elementos nervosos que chegam ao pancreas.

Excitando o ramo do vago direito produz-se uma secreção pancreatica intensa, que fica supprinida totalmente logo que se excite o vago esquerdo. Quer dizer que no vago são contidas fibras excitadoras e inhibitorias ao mesmo tempo.

A excitação do sympathico provoca uma ligeira secreção, que pára logo; mas si a excitação se faz no sympathico, depois de tel-o seccionado, provoca-se uma hypersecreção; tambem a excitação do sympathico quando a secreção já foi provocada pelo acido, determina uma parada da secreção. Estes factos demonstram que o sympathico analogamente ao vago contem fibras excito-secretorias e fibras inhibitorias.

Pela excitação direita do bulbo provoca-se ás vezes uma secreção pancreatica.

Por estas considerações resulta que a secreção pancreatica se produz por um mecanismo reflexo, cujo ponto de partida é constituído pela mucosa duodenal, chega ao bulbo pelas vias centipretas contidas no vago e se transmite ao pancreas por intermedio do vago e do sympathico. Mas na secção simultanea dos pneumogasticos e dos sympathicos igualmente provoca-se a secreção introduzindo o acido no intestino; este facto faz pensar que realmente o mecanismo reflexo é puramente peripherico, pois faltam as vias centipretas e centrifugas absolutamente.

Na hypothese que se trata, de um mecanismo reflexo peripherico, precisamos admittir que existe um

ligamento nervoso entre intestinos e pancreas, ou, em outros termos, centros excito-secretorios e inhibitorios. Mas destruindo todas as relações entre intestino e pancreas, por meio da secção da medulla, vago e sympathico, ganglios solares, provoca-se ainda a secreção pancreatica introduzindo acido chlorhydrico no duodeno.

Por todas as considerações precedentes parece que o systema nervoso não tem grande importancia no determinismo da secreção pancreatica, e que todos os phenomenos excito-secretorios a cargo d'elle entram no campo geral dos estímulos nervosos, subordinados ás excitações de origem exogena ou endogena. Em outros termos, a suppressão do systema nervoso nas funcções pancreaticas não impede a funcção secretoria momentaneamente, mas ulteriormente, produz disturbios de ordem trophica.

A secreção pancreatica está em directa dependencia com o conteúdo do estomago, e parece adaptar-se aos varios alimentos: o pancreas tem, pois, uma secreção thypica em quantidade, qualidade e rythmo, e a sua força fermentativa se adapta segundo os casos para segregar este ou aquelle fermento necessario para digerir esta ou aquella variedade de alimento. Estamos na theoria da especificidade do trabalho digestivo (Pawlow): as substancia proteicas, as gorduras os carbohydratos chegando no intestino mandariam que o pancreas apromptasse o fermento especifico necessario a cada um delles. Esta theoria especifica não é acceita por todos os autores. Popielski sustenta que as variações da secreção estão em

relação com a quantidade das excitações sobre uma maior superfície da mucosa intestinal.

De outra parte, considerando os factos clinicos da insuficiencia unilateral, não podem ser estes explicados si se admite a theoria da especificidade. Todas as varias substancias chegam no intestino com os varios alimentos, todavia um dos fermentos não accode ás reclamações da sua substancia protegida; é claro que não é a substancia que excita o fermento.

Os fermentos chegam com a secreção indifferente-mente no intestino e operam, nos limites do necessario, sobre as substancias que ahi encontram; a parte que sobra se elimina, talvez é absorvida pela mucosa intestinal analogamente á bilis. O determinismo não depende das substancias; o fermento triptico parece estar em relação com uma função endocrina do baço, o fermento amilolytico com a erepsina, o fermento lipolytico com a bilis.

MECHANISMO DA SECREÇÃO PANCREÁTICA

O caracter principal da secreção pancreática é a intermittencia. A secreção está em relação com o trabalho do processo digestivo, isto é, com a introdução dos alimentos. Este phenomeno tinha sido reconhecido por Claude Bernard, que notou o canal pancreatico secco, somente lubrificado por mucosidade, durante o jejum absoluto. A secreção, que começa immediatamente depois da ingestão dos alimentos, se continua por todo o periodo da digestão intestinal; a sua quantidade é enorme, tendo attingido, nos animaes de esperiencia, até 2 litros em 12 horas, maior nas primeiras horas de digestão intestinal. Alem destas condições, durante a formação do succo gastrico psychico notou uma fraca secreção pancreática, que podia muito bem chamar-se secreção psychica.

Mas a secreção pancreática apparece abundante assim que o chimo passa do estomago para o duodeno: este periodo coincide com a secreção maxima. Na sahida do estomago o chimo contem seis grandes grupos de corpos, provenientes em parte da secreção gastrica, em parte dos alimentos, os quaes de varias maneiras influem sobre a secreção pancreática desde que chegam ao duodeno. Estes grupos são: agua, saes, acido chlo-

rhidrico, gorduras, peptonas, hydratos de carbonio. A agua assim que introduzida no estomago produz uma fraca secreção pancreatica, talvez mais pela secreção gastrica que com ella passa ao duodeno. Os saes em geral, e especialmente clhorureto de sodio, diminuem sensivelmente a secreção gastrica e por consequencia a secreção pancreatica não se produz. O acido clhorhidrico introduzido no estomago de um animal com fistula pancreatica produz uma abundante secreção permanente nesta glandula; outros acidos, como o phosphorico, lactico, acetico, sulfurico, se mostram excitantes energicos desta secreção. As gorduras produzem uma secreção pancreatica abundante, talvez devido aos acidos que ellas contem, especialmente os oleos velhos, pois as gorduras neutras nada produzem. As peptonas não influem por nada na secreção pancreatica; a introducção directa de peptona de Witte no duodeno não determina secreção alguma no pancreas. Os carbohydratos não produzem secreção alguma pancreatica.

Resulta desta enumeração que ao acido clhorhidrico se deve exclusivamente a actividade funcional do pancreas e em geral a todas as substancias que contêm acidos.

O mecanismo de excitação secretoria produzida pelo acido clhorhidrico, quando este chega no duodeno, é indirecto; é devido á producção de uma substancia que se forma no intestino e por via sanguinea chega até ás cellulas pancreaticas. Esta substancia descoberta por Bayliss e Starling foi deno-

minada *secretina*. A secretina não existe como tal no duodeno; existe o seu fermento ou prosecretina, que é transformada em secretina pela acção do acido clorhydrico. Esta hypothese provem do facto que as macerações do intestino na agua distillada são inactivas, porem as macerações acidas são extremamente activas.

O acido clorhydrico tem no caso a acção de transformar uma prosecretina inactiva em uma secretina activa. O mecanismo da acção do acido pode muito bem ser interpretado não por um processo de formação, mas por um processo de inibição, que impede a destruição da secretina. A secretina parece está preformada no intestino, mas é destruida pela erepsina; o papel do acido consistiria em impedir o processo diastatico de destruição da secretina. As duas hypotheses não tem outro interesse sinão, de demonstrar a preexistencia da secretina; porem não está sufficientemente explicado o mehanismo da acção do acido.

A secretina assim formada no intestino, em meio acido, por via sanguinea, chega ao pancreas, produzindo a sua acção excito-secretoria sobre as cellulas. Porém a secretina formada não passa totalmente no circulo; uma porção della fica no intestino e estimula igualmente as cellulas pancreaticas por um processo de acção por continuidade sobre a mucosa do canal de Virsung.

O acido chlorhydrico, além da propriedade de extrahir a secretina do intestino, tem outra de fazel-a passar para o sangue. Uma solução da secretina neutra, introduzida no intestino, não gosa dos poderes excito-

secretorios, pelo contrario, uma soluçao da secretina, addicionada com acido chlorhydrico, produz immediatamente effeitos.

O acido chlorohydrico não é o agente unico da produçao da secreçao pancreatica; muitas substancias obtêm o mesmo effeito. Por introducçao no intestino de sabões de soda (oleato, palmitato, stearato), ou do alcool Fleig observou que se produz uma secreçao pancreatica e que o sangue das veias mesaraicas é excito-secretor. Por estes factos o Fleig pensou na possibilidade da extracçao duma substancia excito-secretora do intestino por meio do sabão e do alcool; pois a maceraçao intestinal com estas duas substancias é extremamente activa. Fleig deduziu que ao lado da secretina existe uma sapocrinina e uma ethylocrinina. Experiencias posteriores demonstraram resultados iguaes, empregando chloruretos e peptonas; deram-se os nomes de chlorurocrinina e peptocrinina aos dois novos excitantes da secreçao pancreatica.

A demonstraçao de que o grupo dos novos excitantes não vae confundida com a secretina consiste em extrahir toda a secretina do intestino por meio duma soluçao de acido chlorhydrico á 5%, até que não se forme mais secretina; tratando, depois, esta mesma mucosa intestinal com uma soluçao de sabão ou alcool obtem-se ainda uma substancia com propriedade excito-secretoria.

Póde-se, pois, separar a secretina da sapocrinina e da ethylocrinina. A objecçao que cabe a proposito consiste na analogia da extracçao das gorduras por meio

do ether, nem o ether, nem o chloroformio são sufficientes para extrahir dos tecidos a totalidade das gorduras neutras. Assim o acido chlorhydrico pode deixar na mucosa do intestino uma porção de secretina, que não pode extrahir e que apparecerá sob a influencia do sabão ou do alcool.

Uma acção antagonista da secretina é devida á atropina. Este alcaloide produz uma parada, uma inhibição, sobre a secreção pancreatica. Uma pequena dose, injectada hypodermicamente, produz o seu effeito. Por isto pareceu explicar-se o phenomeno, admittindo a existencia dum mecanismo nervoso. Mas a acção da atropina no organismo produz modificações diversas sobre a circulação em geral, localmente sobre o pancreas, sobre as fibras do intestino e sobre a absorpção em geral, isto alem da acção sobre o systema nervoso. Pawlow já tinha demonstrado a acção modificadora da atropina nos movimentos intestinaes. O retardamento e a diminuição da secreção pancreatica parecem ser devidos ao enfraquecimento da peristalsia intestinal, provocado pela atropina, e, por consequencia, difficuldade de absorpção do acido, que deve determinar a secreção intestinal, que, por sua vez, produz a secreção pancreatica. A acção antagonista da atropina não existe na realidade, e o mecanismo indirecto da inhibição está simplesmente ligado a uma hypoprodução de secretina.

Bayliss e Starling affirmam que não poderam extrahir a secretina de outro tecido a não ser da mucosa duodeno-jejunal. Mais tarde Popielski, em animaes com

medulla seccionada, com o pneumogastico cortado e submettidos á respiração artificial, provocou um augmento de secreção pancreatica por meio de injeções de maceções acidas e salinas de porções de estomago e intestino grosso, de cerebello, de pancreas, etc., deduzindo de todas estas experiencias que a secretina não é estritamente localisada na mucosa duodenal, mas que é indifferentemente localisada em todo o organismo, e, por analogia com a substancia que provoca a incoagulabilidade do sangue e a queda da pressão, denomina-a *vasodilatina*. Mas a secreção por este methodo obtida por Popielski era extremamente pequena. As ultimas pesquisas de Lalou demonstraram que a differença entre a secreção provocada pelos extractos da mucosa duodenal é enorme comparativamente com a secreção provocada com extractos de outros tecidos. Por isto pode-se modificar a hypothese de Popielski admittindo ou que a secretina esparsa pelos tecidos é minima em comparação com a da mucosa duodeno-jejunal, ou que existe um veneno differente da secretina com poder secretorio reduzido que se chama vaso dilatina. Pesquisas posteriores de muitos auctores demonstraram no intestino a presença dum veneno vaso-dilatador, que possui um poder limitado excito-secretorio; este veneno, bem distincto do veneno especifico a secretina, é muito banal e encontra-se em todos os tecidos do organismo.

E' esta a secretina de Popielski, isto é, a vasodilatina.

O caracter essencial de todos os reflexos é consti-

tuido por dois momentos culminantes: o primeiro representado pelo ponto da iniciativa ou da partida ou causal, o segundo representado pelo ponto da chegada ou de effeito. Até agora, no estudo da secretina temos visto a modalidade de sua formação; passemos agora em revista a segunda característica do reflexo, isto é, a localização do ponto, em que o reflexo produz seus effeitos.

A acção da secretina não é especifica para o pancreas, si é electiva. Desde que a secretina produzida no intestino é derramada no sangue e circula livremente, existe toda probabilidade que elle chegue em contacto com outros tecidos do organismo. Portanto, examinemos a acção da secretina sobre as glandulas intestinaes, sobre o figado, sobre as glandulas salivares e gastricas, sobre a lymphogenese.

Intestino.—Introduzindo uma solução de acido clorhydrico na segunda metade do duodeno se produz *in situ* uma secreção e uma mais abundante e durativa na primeira porção. Fleig, Bottazzi e Gabrieli obtiveram uma secreção abundante intestinal injectando a secretina directamente no sangue.

Figado.—Introduzindo acido no duodeno ou injectando directamente no sangue secretina produz se em animaes com fistula do coledoco, previa ligatura da vesicula, um augmento enorme da secreção biliar. Surgiu a objecção de que a mucosa intestinal macerada podia conter saes biliares, que determinavam pela absorpção, o phenomeno. Bayliss e Starling serviram-se da mucosa bem lavada no alcool, obtendo effeitos sempre iguaes, isto é, uma hypersecreção biliar.

Glandulas salivares.—A secreção salivar produzida pela injeção da secretina é muito fraca; mas ella não se produz depois da secção do sympathico cervical. Neste caso a secreção não é devida ao mesmo agente excito-secretorio do pancreas, e bem ás substancias banaes depressivas que agem sobre os centros provocando indirectamente o phenomeno.

Estomago.—Os resultados experimentaes sobre a acção da secretina nas glandulas gastricas são contradictorias, talvez por differença de technica, pois Popielski, que obteve resultados positivos, empregou macerações da mucosa rectal.

Lymphogenese.—A injeção da secretina no sangue provoca um augmento de secreção lymphatica. Os resultados obtidos pelos varios auctores são contradictorios. Parece que as substancias que provocam a secreção lymphatica nada têm de commum com as excito-secretoras.

Desta revista apparece que nas secreções salivares, gastricas e lymphatica existe somente uma relação entre causa e effeito, e que os phenomenos não são devidos á presença da secretina no sangue mas a um veneno banal. Este veneno produz contemporaneamente uma vaso-dilatação, por consequencia uma baixa da pressão, e uma fraca excitação de todos os órgãos secretorios. Isto deduz-se do facto de que, quando se prepara a secretina com mucosa intestinal, previa extracção dos outros principios activos pelo alcool, o poder excito-secretorio se desenvolve somente no pau-

creas; d'outra parte o veneno vaso-dilatador e excito-secretorio encontra-se em todos os tecidos.

Este veneno é a vaso-dilatina de Popielski, que nada tem de commum com a secretina do Bayliss e Starling. Mas a secreção provocada pela secretina, sendo electiva pelo pancreas produz-se tambem nas glandulas do intestino e no figado, em proporções inferiores porem.

Alem do acido chlorhydrico, outras substancias podem produzir o agente excito-secretorio intestinal. Temos visto como as gorduras e o alcool por sua vez excitam o producto intestinal. Todavia não se pode affirmar se o mecanismo da acção é devido a um reflexo nervoso ou a um trabalho chimico local.

Existem, porem outras substancias que produzem o phenomeno.

Introduzindo, no intestino, agua misturada com algumas gottas de essencia de mostarda, se observa a apparição da secreção pancreatica; mas o sangue contido nas veias mesaraicas não produz secreção pancreatica. Praticando o corte do pneumogastrico e do sympathico a secreção produz-se sempre. Mas nada se pode ainda affirmar em favor do mecanismo humoral ou do nervoso.

Introduzindo, no intestino, chloral provoca-se uma secreção pancreatica, cujo mecanismo parece ser humoral, pois que uma injeccão do sangue proveniente do intestino produz a secreção.

Introduzindo, no intestino, ether provoca-se sempre uma abundante secreção pancreatica. Este facto foi

observado por Cl. Bernard; todavia não se pode affirmar o mecanismo humoral, pois que *in vitro* o ether não extrae a secretina da mucosa intestinal, e o sangue proveniente de uma ansa intestinal nada contem de principios excito-secretorios. Para Fleig o mecanismo de acção está em um reflexo peripherico.

Em todos os casos não existem provas positivas para se invocar um mecanismo nervoso, que só é invocado quando o mecanismo humoral é, elle mesmo, difficilmente explicado.

Secreção interna

O pancreas entra no numero das glandulas endocrinas, ou melhor no segundo grupo destas, isto é das glandulas exo-endocrinas (figado, intestino, ovarios, testiculos, rins). A funcção interna parece estar ligada aos ilhotes de Langerhans, pois estes acham-se mais ou menos alterados nos phenomenos pathologicos que constituem o diabetes. A destruição completa do pancreas produz um augmento enorme de glycose no sangue; experimentalmente a glycohemia não apparece si na destruição do pancreas se respeita ao menos a decima parte do orgão, como tambem não se produz si uma particula deste orgão fica livre na cavidade do abdomen. Mesmo a glycohemia desapparece desde que se praticam injecções com infusão do pancreas. Existe portanto uma relação entre a formação da glycohemia e a integridade do pancreas. Para explicar o phenomeno muitas theorias levantaram-se, baseadas todas sobre

experiências. Montuori: ligando as veias pancreaticas viu em seguida apparecer a glycohemia, que elle dosava examinando o sangue carotideo; mas si contemporaneamente ligava tambem as veias porta e suprahepaticas a glycohemia não se manifestava. Era, pois, claro a logica deducção de que o figado era o unico productor da glycose, e que o pancreas agia simplesmente com um mechanismo glyco-inhibitorio. Marcusa, extirpando nas rãs pancreas e figado, chegava aos mesmos resultados. Lepine admite que o assucar proveniente do figado não é sufficientemente e completamente oxydado desde que falté a acção do pancreas. Chauveau, experimentando, chegava a conclusões oppostas. Para elle o consumo do assucar é igual no organismo normal e depancreatisado; é somente o augmento exaggerado de assucar que se produz no segundo caso.

Pode ser que a substancia proveniente do pancreas seja levada pelo sangue até ao figado, onde age directamente sobre as cellulas. Porem Chauveau opina que o mecanismo seja mais complicado, não sendo extranha a intervenção do systema nervoso; o pancreas exerce continuamente, durante a vida, uma acção tonico-inhibitoria sobre os centros hypotheticos que tem debaixo de sua dependencia a funcção glycogenica do figado. Pois esta funcção exagera-se depois de supprimir a acção inhibitoria e reguladora pancreatica, d'onde hyperprodução de assucar no figado e glycoemia.

Outros auctores explicam a glycosuria sem que seja necessaria uma hyperglycogenese, mas porque a suppressão pancreatica difficulta ao figado a assimilação

da dextrose e não pode transformal-a em glycogeno. De facto a dextrose feita ingerir pelos animaes pancreatisados encontra-se integralmente nas urinas (Minkowski). Da mesma forma a porção hydrocarbonada, proveniente da destruição organica da albumina, não se deposita mais no figado em forma de glycogeno, mas elimina-se como assucar pelos rins.

Pelas observações clinicas e pelas dados experimentaes o pancreas apparece como um orgão glycofrenador. A sua acção physiologica repousa sobre a producção de uma substancia, que tem origem nos ilhotes de Laugerhans e por via sanguinea chega até aos centros glyco-formadores e ás cellulas hepaticas. Qualquer dos dois seja o ponto aonde o ormone pancreatico explica a sua acção o resultado é o mesmo, isto é, a provocação de uma glycoemia exaggerada. A formação do assucar exaggera-se no figado, ou o figado não é capaz de assimilar e transformar em glycogeno a glycose proveniente da digestão intestinal, ou os tecidos do organismo são insufficientes para oxydar e aproveitar o glycogeno do sangue. As tres hypotheses deixam largo campo ás criticas, sem todavia poder-se affirmar si prevalece o factor humoral ou nervoso no mecanismo que determina o phenomeno da glycoemia. De frente ás lesões do assoalho do quarto ventriculo o numero das lesões encontradas no pancreas é superlativamente maior. Mas quando estas não existem não se deve deixar de pensar em uma alteração puramente funcional, uma insufficiencia sem substrato anatomico. Alem de quanto se disse para explicar o mecanismo

pathogenetico da glycoemia por lesões do pancreas existe outro ponto importante na physiologia deste orgão. O antagonismo reciproco entre o pancreas e as capsulas suprarenaes está incontestavelmente admittido e provado. Sabe-se que a adrenalina injectada directamente no sangue pode produzir uma glycoemia accentuada.

Agora por suppressão do pancreas a acção da adrenalina é mais forte. Loewi depancreatisando um animal a instillando adrenalina nos olhos constatou constantemente a dilatação da pupilla o que não se dá em um animal integro; o mesmo dá-se com individuos diabeticos. Para explicar o phenomeno admitte-se que o pancreas segrega uma substancia antagonista da adrenalina. Esta age sobre a pupilla por intermedio do sympathico a substancia pancreatica antagonista inibe o sympathico ou excita o esphyncter pupillar. Quando o pancreas está destruido a acção adrenalínica prevalece: em condições normaes ha equilibrio perfeito. Bittorf oppõe contra as interpretações de Loewi o facto de não se achar hyperadrenalinemia nos diabeticos. Mas não é necessario um excesso de adrenalina para que o phenomeno se verifique; desde que falte a substancia antagonista o equilibrio está alterado. Gley iniciou pesquisas para constatar si existia augmento de adrenalina nas veias capsulares. Tambem aqui ha exaggero de interpretação; pois que o antagonismo entre pancreas e inervação peripherica não se refere á quantidade productiva, mas ás acções physiologicas normaes.

Reciprocamente existe uma acção das capsulas

que impede a função do pancreas. Esta acção influe não somente sobre a secreção interna, mas também sobre a externa. Uma injeccão preventiva de adrenalina impediria a acção da secretina. Porém este antagonismo não está confirmado.

Zülzer observou que uma glycosuria por estirpação do pancreas desaparecia estirpando depois as capsulas suprarenaes. Mas a este resultado experimental foi negado o valor que se lhe attribuiu; pelas ideias, talvez paradoxaes mas justas, de Cl. Bernard que affirmava: «que para ser diabetico è preciso ter boas apparencias» logo apparece o estado negativo em que se acha o organismo descapsulisado. Pois pelas experiencias de Athanasias a adrenalina, pela influencia tonica que exerce sobre o endothelio dos capillares, regula tambem a troca material entre o sangue e o plasma intersticial dos tecidos, de maneira que abolindo a secreção adrenalínica a troca nutritiva é profundamente alterada e, talvez, abolida, sendo causa immediata da morte.

Emfim ao lado de um diabetes suprarenal «positivo» por excesso de produção adrenalínica, existe um diabetes suprarenal «negativo» por diminuido poder moderador pancreatico; isto leva á conclusão de que em todos os casos o diabete pancreatico é de origem adrenalínica. Porém considerando as duvidas da physiologia e a morphologia clinica do diabetes, tão elastica na sua symptomatologia e tão rica etiologicamente, deve-se concluir que o véo do mysterio ainda envolve parcialmente o vasto campo pathogenico do ainda mais vasto campo das «Glycosurias».

INTOXICAÇÕES GRAVIDICAS

(P. 18 DO PROGRAMA)

ESTUDO DO PANCREAS