

Sobre a morte da cobaya consecutiva á dupla Vagotomia. (*)

por

MIGUEL OZORIO DE ALMEIDA.

Introducção.

Em todas as especies animaes sempre que foram seccionados os nervos pneumogasticos, afim de observar os phenomenos que d'ahi decorrem, poude-se verificar ser essa uma operação fatal. O mechanismo das perturbações que conduzem á morte, em um prazo variavel de algumas horas a alguns dias, segundo a especie animal considerada, apresenta ao estudo grandes difficuldades. Os nervos pneumogasticos estão em relação com as funcções as mais variadas e complexas do organismo; essas relações podem por seu lado ser de differentes especies; ora elles exercem acções de excitação ora agem como inhibidores.

A suppressão brusca da intervenção normal ou accidental desses nervos sobre essas funcções, póde dar logar a effeitos que não se caracterizam por uma absoluta constancia. D'ahi o aspecto contradictorio das observações e das conclusões a que chegaram os differentes experimentadores.

Todos os grandes physiologistas fizeram observações e experiencias sobre as causas

da morte derivada da secção dos pneumogasticos. Cada um deixou-se impressionar mais por uma aspecto dado do que pelos outros da questão. É possivel, entretanto, com uma critica rigorosa das experiencias, como aliás já tem sido feito, estabelecer uma certa harmonia entre os factos registrados, o que nos permite instituir algumas conclusões accitaveis.

LEGALLOIS, baseado em suas experiencias, havia chegado á opinião que os animaes vagotomizados morrem por lesões pulmonares. Essas lesões, que entre outros já haviam sido vistas por MORGANI e VALSALVA, lembravam até certo ponto a hepatisação; encontrava-se sempre uma forte congestão e em certos casos, os pulmões não fluctuavam quando lançados n'agua. A morte por esse mechanismo se dava nos animaes adultos. Os jovens morriam quasi sempre poucos momentos após a vagotomia, por asphyxia resultante da paralysisia da glotte.

As observações de BLAINVILLE e PROVENÇAL não concordavam com as de LEGALLOIS. Esses dois auctores verificaram a

(*) Trabalho recebido em 20 de Agosto de 1919.

predominancia de phenomenos para o lado do aparelho digestivo; este se mostrava tão alterado em suas funções que a conclusão estabelecida foi ser a fome a causadora da morte.

CL. BERNARD, (1) de suas numerosas observações, pode concluir serem inconstantes os phenomenos pulmonares. De um modo geral, elle verificou que os animaes novos, ou os animaes de pequeno tamanho como os coelhos ou as cobayas, morrem em consequencia de lesões dos pulmões; os animaes de maior porte como o cão adulto, morrem tres ou quatro dias após a vagotomia sem apresentar nada de anormal para o lado desses orgãos.

SCHIFF accentuou muito o papel das lesões pulmonares na morte decorrente da vagotomia. Em suas experiencias foi possível manter em vida animaes nos quaes a secção dos pneumogastricos fora feita abaixo do diaphragma, deixando assim intactos os filetes que se dirigem para o coração e os pulmões. Essas experiencias soffreram varias objecções: PAWLOW, (2) faz notar, com effeito, que pelo menos o estomago, pode ainda após a vagotomia subdiaphragmatica, receber filetes do vago por intermedio das paredes do esophago.

Quando, como frequentemente acontece com os cães, os animaes não succumbem ás alterações pulmoes, pode-se evitar a morte, como o demonstraram PAWLOW e KATSKOWSKY praticando uma fistula gastrica e uma fistula esophageana. A primeira serve para a introduccção directa dos alimentos no estomago, a segunda dá sahida ás materias alimentares vomitadas. Sem essas precauções verifica-se quasi sempre, que os animaes morrem por paralyia e dilataccção do esophago.

Mas não foram só as perturbações digestivas ou as lesões pulmonares os phenomenos accusados de causar a morte dos animaes vagotomizados. Após a secção dos pneumogastricos o trabalho do coração se mostra profundamente alterado. As condições da circulaçáo sanguinea afastam-se por completo do que ellas são no estado normal. Nos casos

em que a sobrevida á vagotomia é mais consideravel, o myocardio revella-se a séde de differentes lesões (FANTINO, CAMIS (4). Em consequencia disso, varios auctores invocaram como causa da morte após a vagotomia o exgottamento cardiaco (DUROUX, (3), HERZEN, CAMIS etc.).

O facto estabelecido por CL. BERNARD da predominancia de manifestações pulmonares como causa da morte dos pequenos animaes vagotomizados teve uma confirmação interessante nos resultados de pesquisas mais recentes sobre as cobayas e os ratos. PHILLIPEAUX (5) em 1885 annunciou que quando a vagotomia dupla das cobayas e dos ratos é feita em dois tempos, sendo o segundo pneumogastrico seccionado mais de quinze dias após o primeiro, o animal resiste; haveria regeneração do primeiro nervo cortado. BEAUNIS (6) fez na mesma época experiencias identicas mas obteve resultados differentes. O intervallo das duas secções foi mais ou menos de um a tres annos; no entanto, quando se cortava o segundo nervo o animal morria após um tempo variavel de 12 horas a pouco mais de 4 dias. É interessante notar que o nervo anteriormente seccionado se apresentava anatomicamente regenerado; era mesmo capaz de algumas reacções physiologicas; entretanto, por si só mostrava-se incapaz de manter a vida.

TOURNADE (7) mostrou que os jovens ratos brancos aos quaes se cortava um dos vagos morrem quando 27 dias depois é seccionado o outro, apresentando intensa congestão dos pulmões. Os adultos submettidos a identicos tratamentos morrem por paralyia do esophago. CH. DUBOIS (8) obteve resultados identicos.

PIGHINI (9) fez um interessante estudo sobre os effeitos da dupla vagotomia nos frangos e nas cobayas. Nestas a sobrevida é em geral de 4 horas podendo porém em casos excepcionaes chegar a 7 ou 8 horas; alguns individuos vivem apenas duas horas, e menos. Quando ha um intervallo entre as secções dos dois nervos, os phenomenos se installam logo após a secção do segundo.

LOEWIT (10) verificou por seu lado que as cobayas morrem após a seção dos vagos devido ás lesões pulmonares. Os pulmões se apresentam á autopsia fortemente hemorragicos e em muitos casos edematosos. A sobrevivida é diferente conforme depois da operação os animais são deixados presos ao aparelho de contenção ou se lhes dá a liberdade; no primeiro caso a morte da-se ao fim de alguns minutos; no segundo elles vivem uma a duas horas.

Muito recentemente HOUSSAY e GIUSTI (11) retomaram a questão dos efeitos da dupla vagotomia nas cobayas e nos ratos, e mostraram que a morte por lesões pulmonares sobrevindo algumas horas após a operação é um phenomeno absolutamente constante. Nas autopsias dos animaes operados em grande numero, foram encontradas congestões mais ou menos accentuadas das visceras abdominaes, e dilatação do coração; o que ha de constante porém, é que os pulmões apresentam uma congestão que pode ir em certos casos a grãos extremos, emphysema na superficie não constante e muitas vezes edema mais ou menos abundante.

Em resumo, pois, a vagotomia dupla produz a morte por mecanismos diversos: 1) por asphyxia nos animaes novos em que a glotte não está formada nas condições que virá a apresentar nos animaes adultos (LE-GALLOIS, LONGET); 2) por lesões pulmonares; 3) quando não se verificam essas duas hypotheses, por perturbações digestivas. O papel das alterações cardiacas é menos evidente, e não pode já tomar um logar no primeiro plano.

O mecanismo das perturbações digestivas foi mais ou menos bem estabelecido por PAWLOW e KATSCHKOWSKY. Nós as deixaremos inteiramente de lado neste trabalho. Toda nossa atenção será dirigida para a pathogenia das lesões pulmonares. Varias foram as interpretações adeantadas para explicar essas lesões. Para TRAUBE a pneumonia era devida a penetração de particulas alimentares nas vias respiratorias; de facto em algumas autopsias foram encontradas nos finos bronchios substancias dessa

natureza. CL. BERNARD (1) mostrou, porém, de modo indiscutivel, que as lesões pulmonares podem se produzir por outros meios que não esse. Fazendo a tracheotomia em coelhos e collocando canulas que permittiam unicamente a communicação da trachéa com o meio exterior, BERNARD obteve as mesmas lesões dos pulmões; no entretanto não havia nesses casos possibilidade de penetração de particulas alimentares.

SHIFF acreditava que os pneumogasticos possuem fibras vaso-motoras para os pulmões, o que explicaria as congestões encontradas. Esse ponto não foi inteiramente confirmado. A questão da origem dos vaso-motores pulmonares é ainda obscura apesar de algumas experiencias bem feitas darem alguma alguma razão a SCHIFF. (ARTHAUD e BUTTE (12). VULPIAN (13), entre outros, não encontrando phenomenos de vaso-motricidade nos pulmões quando fazia secções ou excitações dos vagos, oppoz-se tenazmente á acceitação dessas idéas.

CL. BERNARD apresentou uma theoria da producção das lesões pulmonares de todo differente das que acabamos de citar. Para elle essas lesões são traumaticas e devidas á distensão excessiva soffrida pelos pulmões dos animaes vagomisados, nos quaes os movimentos respiratorios são profundos em excesso. Assim, nos animaes fortes as dilatações pulmonares seriam de muito menos importancia que nos animaes jovens ou pequenos. Para apoiar suas ideas BERNARD recorreu aos resultados da observação directa praticando uma abertura no thorax de modo a ver os movimentos dos pulmões. Quando os pneumogasticos são cortados "ha emphysema; distinguem-se bolhas de ar sob a pleura. Esse emphysema acompanha-se em seguida de rupturas vasculares, de derrame sanguineo, de obstrucção dos vasos aereos, etc».

P. BERT aproxima-se muito das ideias de CL. BERNARD. A morte que se obtem pela secção dos pneumogasticos devida ás lesões pulmonares, não é para P. BERT imputavel á supressão de quasquer excitações motoras ou neurotrophicas que

dos centros nervosos possam vir aos pulmões mas é consequencia da falta dos estímulos centripetos que devem regular a mechanica respiratoria. São os movimentos thoracicos desmedidos, exagerados que produzem essas lesões.

BEAUNIS (14) tambem attribue ás alterações mechanicas da respiração uma certa importancia na pathogenia dessas congestões pulmonares. A expiração nos animaes vagotomizados sendo muito mais prolongada que nas condições habituaes, e durante a phase expiratoria, a circulação pulmonar fazendose com muito mais difficuldade, formam-se condições favoraveis aos processos congestivos. BEAUNIS reconhece, porém, que essa condição por si só não é sufficiente, devendo existir outras ainda não conhecidas.

Os trabalhos de PIGHINI, DUBOIS, TOURNADE, BEAUNIS, LOEWIT, HOUSSAY e GIUSTI, tendo demonstrado que nas cobayas as lesões pulmonares não só são o factor constante da morte como são de ordem tal que os phenomenos se passam em prazos muito curtos, indicaram naturalmente esses animaes como objecto de escolha para o estudo do mecanismo de formação dessas lesões. DUBOIS, TOURNADE e até certo ponto BEAUNIS, não se preocuparam com essa questão limitando-se á verificação simples dos factos. LOEWIT não apresenta propriamente uma explicação dos phenomenos, contentando-se em adeantar um esboço de hypothese: para elle, as cobayas vagotomizadas, quando de pequeno tamanho e principalmente quando amarradas á mesa de contenção, depressa exgotam sua capacidade de innervar os musculos respiratorios, apresentando além disso uma sensibilidade especial ao gaz carbonico. Nos outros casos em que os phenomenos não se passam em tão breve prazo, para LOEWIT, a pathogenia das lesões pulmonares fica uma questão aberta.

PIGHINI admite que a vagotomia dupla dá logar a accentuadas perturbações de quasi todas as funções do organismo. Não são só as funções da respiração e da circulação que se mostram alteradas: as glandulas de secreção interna, e entre ellas as capsulas su-

prarenaes, soffrem profundamente da supressão dos pneumogastricos. Suas experiencias feitas na rã com o methodo de TRENDELLENBURG, levaram PIGHINI á conclusão que após a secção dos pneumogastricos existe no sangue uma taxa da substancias vasoconstrictoras superior á normal o que deveria ser attribuido a uma hyperadrenalinemia. A morte dar-se-hia nos animaes de especies diferentes por mecanismos differentes conforme a maior ou menor resistencia da especie considerada: nas cobayas pelas perturbações respiratorias e circulatorias graves; em outras especies ha intervenção de alterações de outras funções. Os trabalhos de HOUSSAY e GIUSTI apertam a questão de muito perto e trazem elucidaciones novas sobre varios pontos. Em primeiro logar verificaram os autores argentinos não haver nas cobayas vagotomizadas nenhuma asphyxia decorrente de uma possivel obliteração da glotte. As cobayas que respiravam por uma canula tracheal tinham uma sobrevida igual as que respiravam pelas vias normaes. Os resultados das injeções de atropina de um lado, de outro os graphics demonstrativos das resistencias possiveis á entrada de ar nos pulmões, provaram não haver nenhuma bronchoconstricção que pudesse impedir a renovação da atmosphaera alveolar. As perturbações circulatorias só foram encontradas por HOUSSAY e GIUSTI nos primeiros momentos após a vagotomia. Como LOEWIT, puderam verificar que nos animaes vagotomizados e presos á mesa de contenção, os phenomenos são muito mais graves e a morte é muito mais precoce. Os animaes que respiram através de um longo tubo tambem terminam por congestão pulmonar em prazos relativamente curtos. Além de outros factos que assignalaremos posteriormente, foi dado aos auctores argentinos certificarem-se que em certos casos não é necessario que se faça a secção dupla dos vagos para que se observem esses phenomenos: a simples dissecção desses nervos, quando é feita sem os necessarios cuidados pode dar logar em alguns casos, a phenomenos identicos aos que se seguem á secção completa. Para HOUSSAY e GIUSTI a dyspnéa

dos animaes vagotomizados precede a congestão pulmonar e esta é devida áquella. Por sua vez a dyspnéa é devida á falta da conducção pelos vagos de um estímulo normalmente partido dos pulmões e levado aos centros nervosos. É facil verificar que a interpretação de HOUSSAY e GIUSTI se approxima das ideas de CL. BERNARD e P. BERT, que admittem ser a dyspnéa o factor da congestão.

Apezar de muito velha e muito debatida, a questão dos efeitos da dupla vagotomia se reveste sempre do interesse que têm os problemas não inteiramente resolvidos e cheios de pontos obscuros. Por isso resolvemos fazer algumas pesquisas, que nos parecem trazer novos elementos para o adiantamento de sua solução. Na exposição dos resultados por nós obtidos faremos acompanhar immediatamente cada facto da discussão theorica que segundo nós, mais lhe convem, afim de orientar e esclarecer as conclusões difficeis de tirar em um problema em que o numero de dados e elementos é immenso.

Resultados experimentaes e sua discussão.

I. Resultados da secção simples dos vagos. —

Em quatro cobayas foram seccionados os vagos no pescoço, sendo essas experiencias feitas em dias differentes. Os resultados por nós observados se approximan muito dos que foram descriptos por HOUSSAY e GIUSTI. Observa-se, em geral, uma diminuição do numero dos movimentos respiratorios na unidade de tempo. Essa queda da frequencia pode ser immediatamente muito accentuada ou ir manifestando-se aos poucos. Assim nas cobayas I, IV e XXIX, a frequencia baixou sem demora de seu nivel normal (*) á cifra de 12, 14 ou 16 movimentos respiratorios por minuto. Na cobaya VII porém, 5 minutos após a vagotomia o animal apresentava 40 movimentos respiratorios por minuto, e 22 minutos depois da operação, 22.

(*) A frequencia respiratoria normal da cobaya é de 80 a 120 movimentos por minuto.

Como HOUSSAY e seu collaborador observaram, nem sempre a essa diminuição da frequencia corresponde um typo dyspneico da respiração seguindo-se logo á secção dos nervos. O typo dyspneico só se apresenta ás vezes algum tempo depois, limitando-se no inicio os phenomenos, a uma simples diminuição da frequencia com augmento compensador da amplitude. Foi o que se deu na cobaya VII, na qual a dyspnéa se installou 20 minutos depois da secção dos vagos.

A sobrevida dos animaes variou de 30 a 2 h. e 30'. Sempre, antes da morte, o animal apresentava bolhas de espuma nas narinas ou ao menos eliminação de um liquido que molha os pellos do focinho do animal. Como que para retirar esse liquido, que ás vezes não tarda a surgir, o animal passa as suas pattas deanteiras pelo focinho. A cobaya VII apresentou-se, poucos momentos antes da morte, presa de convulsões.

A autopsia revelou nos animaes, lesões mais ou menos constantes pela sua natureza, mas variaveis pelo seu gráo de intensidade. Congestão intensa do figado e dos rins, congestão mais ou menos accentuada das capsulas supra-renaes, estase no systema venoso tributario do coração direito, dilatação accentuada das cavidades direitas do coração e, o que é essencial, congestão e edema dos pulmões em gráo sempre notavel. Os pulmões da cobaya n. IV foram dadas ao Snr. Dr. CROWELL, o competente anatomo-pathologista do Instituto, que teve a bondade de analysal-os histologicamente. Esse exame, que agradecemos penhorados ao Snr. Dr. CROWELL, confirmou o que a observação á vista desarmada havia revelado: derrame de sangue e de serosidade edematosa nos alveolos.

Não havia para nós necessidade de multiplicar as experiencias sobre os efeitos da vagotomia dupla: as que foram feitas confirmaram em suas linhas geraes os resultados descriptos pelos auctores argentinos, com excepção do edema pulmonar sempre por nós encontrado, e que, ao que parece, não foi um elemento constante nas experiencias por elles executadas. Veremos porém, que em todas as outras nossas experiencias, e ellas orçam

por muitas dezenas, e nas quaes a morte dos animaes deu-se invariavelmente pelo mesmo mechanismo, o edema se apresentou sem excepção, as vezes muito acentuado, outras, muito reduzido conforme as circumstancias.

Fazendo o estudo do mechanismo da morte das cobayas consecutiva á dupla vagotomia, não havia para nós necessidade de pesquisar o possivel papel de uma paralysis laryngea ou de um obstaculo bronchico. HOUSSAY e GIUSTI em suas experiencias, feitas com o seu costumado rigor de technica, eliminaram esses dois factores. Não estando decidida a possivel intervenção de phenomenos de vaso-motricidade na formação das congestões pulmonares, que se produzem após a secção dos pneumogasticos, orientámos a questão de modo a procurar estabelecer experiencias que elucidassem os dois problemas assim formulados:

1). Saber se a congestão e os edemas dos pulmões têm com as perturbações respiratorias dos animaes vagotomizados relações de causa a effeito, e no caso da affirmativa, qual dos dous phenomenos é a causa qual é o effeito.; 2). Resolver se essas alterações são devidas á falta de excitações normalmente transmitidas pelos pneumogasticos ou se ao contrario, são os possiveis phenomenos de irritação desses nervos os responsaveis pelos effeitos de sua secção.

O primeiro problema é de solução muito difficil. HOUSSAY e GIUSTI com elle se preocuparam, acreditando ser a dyspnéa a causa da congestão, conquanto essa por sua vez aggrave a primeira. É interessante notar que os auctores argentinos foram levados a essa conclusão pelos resultados de suas experiencias, e no entrelanto essas mesmas experiencias nos inclinariam mais a aceitar a conclusão opposta. De facto, nos animaes vagotomizados unilateralmente, em que as perturbações respiratorias são muito menos notaveis que naquelles que soffreram a dupla vagotomia, observam-se congestões pulmonares bilateraes. Por outro lado sacrificando animaes 3 a 5 minutos após a vagotomia, já observaram HOUSSAY e GIUSTI indicios seguros de congestão dos pulmões. Ora con-

vem notar que as perturbações respiratorias nunca se apresentam em grãos extremos em prazos tão curtos. Nos primeiros momentos, como dissemos acima, (1) o que se passa sempre, é uma simples diminuição da frequencia com augmento da amplitude; o carater dyspneico, isto é a dificuldade de respirar sobrevem depois em prazos variaveis, mas que em certos casos de HOUSSAY e GIUSTI chegam a ser de 1/2, 1, ou 2 horas depois da vagotomia.

A nós repugna admittir, e o confessamos claramente, que dois ou tres minutos de dyspnéa possam produzir congestões accentuadas dos pulmões. Parece-nos que assim qualquer esforço muscular mais intenso, e as occasiões em que esses esforços seriam necessarios não faltam na vida dos animaes, levariam a esse resultado pela hyperpnéa consequente.

LOEWIT verificou que fortes excitações dolorosas podem na cobaya produzir symptomas semelhantes aos da vagotomia dupla. O mesmo resultado se obtem, ainda segundo LOEWIT, pela acção do anhydrido carbonico em altas doses. No primeiro caso ha sempre alterações do rythmo respiratorio, e essa constatação poderia vir em favor do modo de de HOUSSAY e GIUSTI. Como no segundo caso, que é o mais interessante dá-se o mesmo, executamos varias experiencias afim de verificar esses factos, que passamos a expôr.

II. Acção das atmospheras fortemente carregadas de gaz carbonico sobre as cobayas.— Experiencia LII (20 de Junho de 1919). Uma cobaya é collocada ás 11 horas em uma cuba de vidro, fechada por uma tampa atravessada por dois tubos de vidro, um dos quaes é ligado a um tubo fornecedor de CO². Durante tres horas faz-se passar pela cuba uma corrente de CO² de modo a produzir uma forte hyperpnéa. A's 14 horas, augmenta-se brusca-mente a quantidade de CO²; o animal cae e apesar de retirado da camara e de se pra-

(1) O que aqui dissemos, não decorre da observação exclusiva das quatro cobayas até agora referidas, mas de numerosas outras vagotomias para servir de objecto a outras experiencias que vão ser descriptas no decurso deste trabalho.

ficar por alguns momentos a respiração artificial por compressão rythmada do thorax, morre, depois de apresentar alguns movimentos respiratorios agonicos, e de deixar escapar pelas narinas um liquido espumoso abundante e rosado. A autopsia revela edema muito intenso dos pulmões, e algumas placas de ligeira congestão nos mesmos órgãos.

Essa experiencia parece demonstrar que foi a dyspnéa prolongada por 3 horas que produziu o edema do pulmão. Por isso resolvemos reduzir o prazo de acção de CO_2 augmentando a sua intensidade de modo a produzir immediatamente a anesthesia ou a morte.

EXPERIENCIA LIII.—Na mesma atmospheria em que morreu o animal da experiencia anterior é collocada uma nova cobaya. Segundos depois, cae anesthesiada. É retirada da cuba e trazida para a atmospheria normal do laboratorio. Em poucos minutos recupera os sentidos. Essa operação é repetida tres vezes afim de verificar os effectos anesthesicos de CO_2 . Deixa-se em seguida, a cobaya definitivamente na cuba, onde ella morre ao fim de 2 minutos approximadamente. A autopsia revelou edema abundante e pequenas placas de congestão dos pulmões.

Nas experiencias LV, LXXXIV e LXXXV faz-se actuar immediatamente o CO_2 quasi puro. Os animaes caem ao fim de 20 segundos depois de apresentar apenas uns poucos movimentos respiratorios mais profundos que os normaes. Na autopsia os pulmões apresentam congestão e edema accentuados, lembrando em tudo os pulmões dos animaes vagotomizados.

Nessas experiencias não nos parece possível acceitar ter sido qualquer dyspnéa a causadora das lesões pulmonares. Actuando mecanicamente, uma dyspnéa de alguns segundos não poderia dar esses resultados. As altas tensões de CO_2 têm sobre a cobaya uma acção que não conhecemos em suas minucias; ella deve ser bastante complexa, e as modificações por ella produzidas nos organismos dessa especie são permanentes como o demonstra a experiencia seguinte:

EXPERIENCIA LI (19 de Junho de 1919)—Uma cobaya é mantida em uma cuba em que a atmospheria se acha carregada de CO_2 desde 14 horas e 55 minutos até 16 h.—25, sendo a passagem de gaz regulada de modo a mantel-a em hyperpnéa. Retirada da cuba a hyperpnéa diminue logo consideravelmente. No dia seguinte, 20 de Junho, o animal é encontrado no laboratorio hyperpneico e sem a vivacidade caracteristica da especie. No dia 21 ás 7 horas é encontrado morto. A autopsia mostra

congestão ligeira dos rins e das capsulas suprarenaes, congestão intensa do figado, enorme dilatação do coração direito com derrame do pericardio, e intensa congestão e edema dos pulmões.

Essas experiencias todas nos permitem estabelecer a seguinte proposição: *a congestão e o edema dos pulmões produzidos na cobaya por atmospherias em que a tensão parcial de CO_2 é elevada, não são devidos á dyspnéa.*

Ellas nos permitem por outro lado verificar desde já um facto: é que nas cobayas a congestão e o edema pulmonares são uma reacção quasi banal produzidas por uma grande quantidade de causas. Essas lesões devem traduzir um effecto derivado de uma ou muitas alterações constantes em toda especie de excitação violenta, exercida sobre o organismo. Provavelmente, nas cobayas vagotomizadas, taes alterações dão logar ao apparecimento das lesões, que por sua propria natureza não podem deixar de causar a dyspnéa, de intensidade crescente, que é encontrada. De outra fôrma como interpretar os casos em que a dyspnéa não se installa precocemente relatados por HOUSSAY e GIUSTI, e que tantas vezes foram por nós encontrados? Nesses casos em que a dyspnéa não se segue immediatamente á vagotomia, não deveria haver hyperhemia pulmonar; faltaria a causa immediata desse phenomeno, e os animaes iriam sem duvida succumbir a outro qualquer dos effectos da vagotomia.

Deixando assim expresso o nosso modo de vêr, não poderiamos nos negar a reconhecer, no entretanto, que a questão da precedencia da dyspnéa ou da congestão, no caso dos animaes vagotomizados, não tem elementos para ser definitivamente resolvida; ella permanece ainda um problema aberto, ás investigações, á espera de provas irrefutaveis que a decidam num ou noutro sentido.

O segundo problema que estabelecemos acima, é o relativo á questão de saber se os effectos da secção dos pneumogastricos, são devidos á falta de excitações normaes partidas dos pulmões, ou a phenomenos de irritação das extremidades dos nervos seccionados. Até certo ponto, o primeiro problema por sua natureza, é independente deste.

De facto, poder-se-hia dar que, seccionando os pneumogasticos sem dar logar a irritações, houvesse perturbações respiratorias sem edemas e congestões pulmonares, ou vice-versa, edemas e congestões sem perturbações respiratorias anteriores. A admissão ou rejeição do papel da dyspnéa em nada prejudica o estudo do mecanismo da intervenção directa dos vagos. Só a experimentação póde resolver essas questões; passaremos por isso á exposição das experiencias que pudemos realizar nesse sentido.

III. Efeitos da secção dos vagos nas cobayas profundamente anestesiadas.—As extremidades dos nervos seccionados poderiam dar logar a irritações por dois mecanismos differentes, que aliás não se excluem: 1) por alterações do proprio nervo: 2) por fechamento da corrente electrica de repouso do nervo em contacto com os liquidos e tecidos conductores que se encontram na visinhança. Esta ultima possibilidade já se acha ha muito assignalada por GAD (15), que a ella attribuiu um papel importante nas modificações do typo respiratorio dos animaes vagotomizados. Essas irritações actuariam por sua vez, por mecanismos complexos e mal determinados, dadas as relações dos pneumogasticos com quasi todas as funcções do organismo. Ellas se traduziriam por irritações da extremidade peripherica desses nervos influindo directamente sobre algumas dessas funcções, ou por irritações das extremidades centraes, agindo neste caso por via reflexa.

Esta ultima possibilidade nos levou a verificar os efeitos da vagotomia dupla sobre as cobayas profundamente anestesiadas. O anestesico por nós escolhido, capaz de conservar os animaes adormecidos por largo tempo, foi o chloral. Houve nessas experiencias uma pequena dificuldade: precisavamos empregar doses fortes, visinhas das doses lethaes e isso nos expoz a perder alguns animaes desde os primeiros minutos provavelmente por intoxicação chloralica. As injeccões eram geralmente feitas por via hypodermica, e em um ou outro caso por via intraperitoneal; quando após algumas horas de somno, o animal se apresentava com tendencias a despertar, se

esse facto se passava em hora de trabalho no nosso laboratorio, fazia-se nova injeccão. Como o chloral causa sempre uma grande quéda da temperatura dos animaes, em algumas experiencias foi necessario conservalos em uma estufa aquecida. Nossas cinco experiencias assim dirigidas vão resumidas no que se segue.

EXPERIENCIA V.—Cobaya de 595 grammas. A's 10 horas: injeccão intraperitoneal de 2 cc. de uma solução a 10 % de hydrato de chloral. A's 10 h. 20: vagotomia dupla. A's 10 h.—24, estando o animal incompletamente anestesiado, foi injectado mais 1 cc. de chloral. Pouco depois o animal apresenta movimentos convulsivos dos membros.

10 h.—40 cessaram os movimentos convulsivos. Frequencia respiratoria: 24 movimentos por minuto. Os movimentos respiratorios são profundos, mas não têm o caracter dyspneico. Depois dessa hora vão sempre diminuindo de numero.

15 h.—10: 9 movimentos respiratorios por minuto. Reflexo corneano abolido

18 h.—30. 11 movimentos respiratorios por minuto. Inspiração lenta e arrastada, expiração brusca.

23 h.—E' deixada no laboratorio pelo assistente, apresentando já signaes evidentes de despertar, e alguns symptomas de edema do pulmão.

Foi encontrada morta no dia seguinte, em posição differente daquella em que havia sido deixada na vespera, o que indica ter inteiramente despertado. A autopsia revelou congestão e edema dos pulmões. A sobre-vida foi assim maior de 12 h. e 40.

EXPERIENCIA X—(13 de Maio de 1919). Resumo. Cobaya de 565 grs. Estando completamente anestesiada pelo chloral, e apresentando apenas 54 movimentos respiratorios por minuto, ás 13 h. e 40 foram seccionados os pneumogasticos. A's 14 h.—15 dorme socegada; numero de movimentos respiratorios por minuto: 17. Ás 15 h.—10 o animal começa a despertar, pelo que se injecta nova quantidade de chloral.

A's 18 h. 10 movimentos respiratorios por minuto, fazendo-se ampla e profundamente. Ás 20 h. começa a reagir novamente, o que nos levou a praticar nova injeccão de chloral. Devido ao abaixamento consideravel da temperatura central é introduzida na estufa aquecida. Morte ás 21 h.—50, tendo poucos momentos antes havido emissão abundante de urinas sangninolentas. Sobre-vida de 8 horas e 10 minutos. *Autopsia*:—Congestão e edema dos pulmões, mas em gráo muito menos accentuado que nas experiencias de vagotomia sem anesthesia.

EXPERIENCIA XIV: (13 de Maio de 1919). Resumo:—Cobaya de 590 grs. Ás 11 h.—30 são injectados 2 cc. da solução a 10 % de chloral. Quas horas depois apresenta 7 movimentos respiratorios por minuto. Deixa-se passar mais uma hora e seccionam-se os vagos.

Ás 16 h.—15; continua sempre anestesiada e contam-se 7 movimentos respiratorios por minuto.

Às 20 h.—5 10 movimentos por minuto; começa a reagir; faz-se uma nova injeção de chloral. Às 21 h.—15, 6 movimentos respiratórios por minuto; abundante diurese sanguinolenta. Às 22 h.—15, 3 movimentos por minuto. Às 23 h.—15 é deixada no mesmo estado.

No dia seguinte, 14 de Maio, é encontrada ainda com vida. Como não tivesse sido deixada na estufa a na vespera, às 11 h.—25 apresenta uma temperatura rectal de 24,7 e 6 movimentos respiratórios por minuto. Foi então posta na estufa aquecida. Às 13 h.—45: 12 movimentos respiratórios por minuto.

Apresenta algumas reacções quando se toca a cornea. Às 13 h.—50 morte. A temperatura central era de 31°.

A autopsia revelou de interessante o seguinte: derrame hyalino da cavidade peritoneal, congestão das capsulas suprarenaes. Os pulmões não apresentavam edema e mostravam uma congestão muito reduzida, a sobrevida tinha sido de 23 horas e 20 minutos.

EXPERIENCIA XV:—(15 de Maio de 1919). Resumo,—Cobaya de 535 grs. Às 13 h.—30 injecta-se chloral. Duas horas depois opera-se a vagotomia dupla. O animal permanece em anesthesia até às 19 h.—40, hora em que começa a revelar signaes de despertar. Nova injeção de chloral. Às 22 h. continua anesthesiado e mostra 9 movimentos respiratórios por minuto. É deixada a essa hora na estufa aquecida.

No dia seguinte é encontrada morta a uma distancia de 4 ou 5 metros da estufa em que ficára. Evidentemente o animal despertou ao dissipar-se a anesthesia e ponde se mover e marchar. A autopsia revelou de interessante accentuadissima congestão e edema dos pulmões. A trachéa e os bronchios estavam cheios de espuma edematosa. A sobrevida neste caso foi pois indeterminada, mas superior a 7 horas e 30 minutos.

EXPERIENCIA XX:—(19 de Maio de 1919). Resumo:—Cobaya de 480 grs.

Sob a acção do chloral injectado às 14 h.—5 faz-se a vagotomia às 14 h.—40. O animal apresenta alguns movimentos convulsivos. Às 15 h.—30 a cobaya apresenta 30 movimentos respiratórios por minuto. É collocada na estufa a 37°. Às 19 h. a frequência respiratoria é de 18, e como tende a despertar faz-se uma nova injeção de chloral. Às 22 h.—30 é deixada em bom estado geral tendo 24 movimentos respiratórios por minuto. Foi encontrada morta no dia seguinte.

AUTOPSIA:—Algum derrame soro-sanguinolento do peritoneo. Coração direito dilatado. Pulmões congestionados e apresentando edema. A sobrevida tambem aqui indeterminada, foi maior de 8 horas e 25 minutos.

Os resultados das experiencias que acabamos de resumir, demonstram claramente que nos animaes em completa anesthesia pelo chloral, a sobrevida á vagotomia é, afastados os casos de morte quasi immediata, muito maior que nos animaes não anesthesiados. Não ha exemplo de uma sobrevida de 23 horas e 20 minutos em cobayas vago-

tomisadas em um só tempo e não anesthesiadas.

Essas experiencias são de interpretação muito difficil. Alguns animaes morreram só depois de despertar, em hora em que não havia ninguem no laboratorio. Ellas se achavam portanto, novamente nas condições comuns de cobayas vagotomisadas sem anesthesia; foi o que aconteceu com a cobaya da experiencia XV. Nas experiencias em que a morte se deu sem que o animal tivesse despertado, houve de notavel que o gráo de congestão dos pulmões era muito reduzido, muito inferior ao que se dá habitualmente nos animaes vagotomizados. Aqui torna-se necessario lembrar que o chloral é por si só uma substancia de acção congestiva sobre as visceras, e é muito commum observar hyperhemias pulmonares, de grãos variaveis, nos animaes simplesmente intoxicados por esse anesthesico. Essa acção se traduz habitualmente pela congestão renal, revelada pela emissão de urinas sanguinolentas. Ora, em algumas de nossas experiencias como se viu pelos protocolos, as urinas se mostravam nitidamente sanguinolentas.

Nos casos em que se deu a morte poucos minutos após a vagotomia e a anesthesia pelo chloral, casos cuja descripção detalhada aqui não reproduzimos, observa-se uma congestão mais ou menos intensa dos pulmões. Nessas experiencias não se póde decidir se essa congestão era devida á vagotomia ou ao chloral. Se a primeira hypothese fosse reconhecida exacta, estaria demonstrado que a congestão pulmonar dos animaes vagotomizados não é devida á dyspnéa, pois nos casos de anesthesia pelo chloral, nada mais ha que diminuição da frequência respiratoria sem dyspnéa propriamente dita.

É essa ausencia de dyspnéa nos animaes chloralisados e vagotomizados, nos quaes a respiração entretanto se apresenta mais profunda que nas condições normaes, que difficulta a interpretação das experiencias acima relatadas. Pode-se pensar que a grande sobrevida, e a congestão muito reduzida, são devidas á ausencia ou diminuição da dyspnéa propriamente dita, e não á falta de reflexos

ou outros phenomenos attribuiveis ás irritações das extremidades seccionadas dos nervos, conforme as hypotheses que adeantámos. Resolvemos por isso procurar um meio de operar a secção dos vagos sem produzir, se possivel, irritações das pontas dos nervos cortados. HOUSSAY e GIUSTI fallaram na possibilidade de taes experiencias. Apresentaram-se-nos entretanto, algumas pequenas difficuldades technicas. Não era possivel pensar no dispositivo de resfriamento brusco dos nervos como o fazia GAD (15), ou nas differentes camaras pelas quaes circulam vapores anesthesicos, como o têm feito para outros casos innumerados auctores. Nós precisavamos que os animaes fossem deixados em liberdade e nessas condições, nenhuma dessas technicas seria applicavel. Foi por isso que recorremos á acção dos anesthesicos locais. Tratámos previamente de verificar se esses anesthesicos operam realmente uma secção physiologica completa, isto é, se impedem a passagem pelo nervo de toda e qualquer excitação. Essas experiencias, necessarias para nos assegurar da legitimidade da technica, serão agora rapidamente descriptas.

IV. Experiencias destinadas a verificar a secção physiologica dos nervos pelos anesthesicos locais.—Em todas as experiencias, o anesthesico era applicado sobre o nervo de uma maneira muito simples: preparavam-se duas pequenas gotteiras de borracha tiradas de um tubo, e forravam-se essas gotteiras com uma camada espessa de algodão hydrophilo. Este era embebido na solução de anesthesico. Uma das gotteiras era introduzida sob o nervo a anesthesiar, que ficava assim repousando sobre o algodão. A outra era então applicada sobre a primeira de modo a ficar o nervo inteiramente envolvido pelo algodão embebido em anesthesico. Uma ou duas ligaduras de fio eram passadas pelo tubo de borracha assim reconstituído, com o aperto sufficiente para manter o dispositivo sem comprimir o nervo. Por essa technica foram executadas experiencias de varios typos.

1). Preparavam-se pattas galvanoscopicas de rã. O sciatico, na sua porção media, era incluído nas gotteiras contendo solução a 1, 2, ou 3 0/0 de novocaina. Operavam-se excitações por correntes galvanicas na zona do nervo acima da parte anestesiada. Ao fim de um prazo variavel de 10 a 20 minutos, nenhuma excitação por mais forte que fosse, era transmittida ao musculo. Retirada a novocaina e lavado o nervo, geralmente a conductibilidade se restabelecia pouco depois. Em um ou outro caso, ella não mais voltou, talvez devido á dessiccação do nervo já adeantada por esse tempo.

2). Em um outro typo de experiencia, collocavam-se em um mesmo par de electrodios, evitando o contacto de um com o outro, os sciaticos de duas preparações neuro-musculares de uma mesma rã. O nervo de uma, era incluído em solução de novocaina, o outro era deixado livre de qualquer acção. Ao fim de 10 ou 20 minutos, o nervo da primeira não mais conduzia as excitações, enquanto o da segunda tinha sua conductibilidade intacta.

A novocaina nas soluções empregadas impede pois, a transmissão das excitações motoras.

3). Em rãs de medulla seccionada para o estudo dos reflexos, isolava-se na coxa o sciatico de um lado e incluído-se-o nas gotteiras de novocaina a 2 0/0. Quinze minutos depois os reflexos desse membro estavam inteiramente abolidos, enquanto os do membro opposto, se mostravam perfeitamente conservados.

A novocaina aboliu assim a conductibilidade do nervo para as excitações sensitivas.

4). Um coelho é tracheotomizado e seus pneumogasticos são incluídos na solução a 2 0/0 de novocaina. Vinte minutos depois a excitação electrica do vago acima da parte anestesiada produz as modificações respiratorias habituaes; abaixo dessa zona, nenhuma alteração da respiração é percebida.

5). Em um cão isolam-se e incluem-se os vagos em novocaina a 2 0/0. Ao fim de alguns minutos o animal apresenta symptomas alarmantes de asphyxia; abre-se a trachéa

e esses symptomas cedem, o que é interessante e inesperado tratando-se de um animal adulto, pois esses factos indicam uma asphyxia por paralysis da glotte. Mas elles serviram para demonstrar mais uma vez que a secção dos vagos realmente existia. Tomam-se traçados da respiração e da pressão arterial. A excitação dos pneumogasticos acima da zona anestesiada não produz a queda da pressão arterial por inibição do coração, e dá em resultados as modificações respiratorias classicas. A excitação abaixo da zona anestesiada é immediatamente seguida de hypotensão.

Depois desse conjuncto de experiencias nenhuma duvida pode permanecer que a *novocaina opera uma verdadeira secção dos nervos impedindo a transmissão de excitações de qualquer natureza que sejam.*

V. Efeitos da secção physiologica dos nervos vagos na cobaya.—Quando se incluem os dois nervos pneumogasticos da cobaya nas gotteiras de algodão embebido de uma solução a 1 ou 2 % de novocaina, tendo o cuidado previo de fazer a dissecação dos nervos com as necessarias precauções para evitar irritações nocivas, observa-se que alguns minutos após, a respiração muda de aspecto. Os movimentos respiratorios tornam-se muito mais lentos e profundos, comquanto não apresentando na maioria das vezes, um typo dyspneico. Os animaes permanecem mais ou menos calmos. Em alguns casos elles apresentam um primeiro periodo de agitação, que vae cedendo aos poucos. Vejamos mais de perto esses factos pelos protocollos resumidos de uma das experiencias.

EXPERIENCIA XIX.—(19 de Maio de 1919). Resumo.—Cobaya de 580 grs. A's 13 h.—25 foram incluidos os vagos na solução a 1 % novocaina. 8 minutos depois os movimentos respiratorios eram em numero de 48 por minuto, e de 34 mais 20 minutos depois. A's 14 h.—30 minutos dá-se um pouco de herva que ella come com a habitual avidéz. O accidente esperado realisa-se: o animal, sem duvida por penetração na trachéa de particulas alimentares, se apresenta em imminencia de asphyxia. Soccorrido a tempo melhora.

A's 15 h.—30, 19 movimentos respiratorios por minuto. Assim continua em optimo estado geral. A respiração é sempre mais profunda que no estado normal. Até

às 22 h.—45 o animal é observado e continua no memos estado. A frequencia respiratoria aos poucos se eleva attingindo a essa hora 32 movimentos por minuto.

Foi encontrada morta no dia seguinte pela manhã. A autopsia mostrou a habitual congestão das visceras e accentuada congestão acompanhada de edema nos pulmões.

As outras experiencias são mais ou menos a mesma coisa, e acham-se resumidas no quadro abaixo, no qual incluimos a que acabamos de descrever.

No da experiencia	Sobrevida	Observações
XIX	Mais de 10 h — 20	Encontrada morta no dia seguinte.— Congestão e edema dos pulmões
XXV	Mais de 8 horas	Observações identicas.
XXXII	Mais de 7 horas e 30	Observações ideuticas.
LIV	5 horas e 35 minutos	Lesões habituaes
LXI	6 horas e 35 minutos	« «

O que se conclue immediatamente desses resultados é que a secção physiologica dos vagos permite uma sobrevida muito mais prolongada que a secção cirurgica. Tres dos animaes morreram á noite e não se pode assim determinar qual foi o prazo exacto dessa sobrevida. As lesões encontradas foram as mesmas que nos casos habituaes.

Nesses casos como e porque se deu a morte?

A novocaina produz a secção physiologica dos nervos, mas depois aos poucos vae sendo absorvida, pois que os algodões que ella embebe, não se acham completamente isolados dos tecidos visinhos. Ao fim de algumas horas portanto, os efeitos da anesthesia se dissipam, e as gotteiras passam a representar, em contacto com os pneumogasticos, o papel de corpos extranhos. Esses corpos extranhos os irritam fortemente, e é essa irritação que produz a morte dos animaes, como HOUSSAY e GIUSTI haviam observado nos casos de dissecação pouco cuidadosa dos nervos. Esse facto se dá, é necessario deixar isso bem claro, justamente quando já não existe nenhum effeito de secção.

Apezar de todas as experiencias prévias terem demonstrado a acção de inteira interrupção de conductibilidade do nervo pela cocaína, fizemos algumas experiencias em que procedemos á ligadura dos vagos e incluímos a zona ligada em novocaina, seguindo sempre a mesma technica já descripta. As tres cobayas assim operadas tiveram sobrevida muito maior que as que soffreram a secção simples dos vagos. Uma durou 5 h.—44, outra 6 h. e outra 10 h.—5.

Quizemos verificar qual seria o estado dos pulmões das cobayas que tem os seus pneumogasticos seccionados pela cocaína, antes de se manifestarem os phenomenos graves do fim. Em uma cobaya foram incluídos os vagos na solução anesthesica e tres horas depois, o animal apresentava 28 movimentos respiratorios por minuto, e estava em excellente estado geral. Foi sacrificada por picada do bulbo. Todos os órgãos se apresentavam normaes e os pulmões mostravam uma congestão quasi nulla das bases.

A secção physiologica dos vagos produz, em conclusão, uma diminuição do mesmo e augmento de amplitude dos movimentos respiratorios, mas não produz por si só a congestão dos pulmões. Si, no pensamento de HOUSSAY e GIUSTI fossem essas alterações dos movimentos respiratorios que produzissem a congestão pulmonar, esse ultimo conjuncto de experiencias seria a prova definitiva contra a origem mechanica dessas lesões de que fallámos acima; si porem, se exige que para a producção dessas lesões seja necessario que os movimentos respiratorios se mostrem francamente dyspneicos, essas experiencias demonstram sómente que essa dyspnéa e as lesões pulmonares não são devidas a uma ausencia de excitações normalmente percorrendo os vagos, e sim a irritações desses nervos.

Quando se opera a secção physiologica dos vagos na cobaya, as unicas alterações observadas, emquanto não intervêm phenomenos secundarios, são as da fórma dos movimentos respiratorios. Essas alterações provavelmente encontram sua explicação nas alterações da circulação, e nas alterações

dos diametros dos bronchios, como já salientámos em outro trabalho (16) e talvez em outros phenomenos sempre indirectos que constituirão o objecto de futuras pesquisas nossas.

VI. Efeitos das secções com irritações variaveis dos vagos.—Foi-nos dado observar que se em vez de operar a secção dos vagos com o escalpello ou com a thezoura se o faz com o thermocauterio, obtem-se efeitos variaveis. Em algumas experiencias a sobrevida é muito superior ao que ella é nos casos de secção por instrumento cortante. Assim, em um animal, obtivemos uma sobrevida de 5 horas, em outro de 6 h.—10, e em outro de 6 h.—35. Em outros casos, porém, nota-se uma sobrevida extremamente reduzida. Uma cobaya durou 38' e outra 35'. Nestes dois casos as congestões dos pulmões foram as maiores e mais intensas que vimos. Para caracterisar essa congestão, correspondente a phenomenos de uma extrema violencia, empregámos a expressão de inundação alveolar. Mesmo nos casos em que a secção pelo escalpello deu logar a uma sobrevida igual a essa as lesões não tinham gráo de intensidade comparavel.

Sem querer adeantar conclusões sem base mais segura, parece-nos ser a differença da irritação variavel produzida pelo thermocauterio o que pode explicar esses phenomenos. Se a temperatura da faca é muito alta, a secção faz-se nitidamente, o mesmo não acontecendo quando a temperatura é mais baixa. Neste ultimo caso, os productos da queimadura do nervo, que permanecem agindo directamente sobre elle, e que são altamente toxicos, dão origem a uma irritação continua. A veracidade dessa hypothese só poderá ser apurada em pesquisas ultteriores.

VII. Efeitos da sangria sobre os animaes vagotomizados.—Admittindo os efeitos das irritações dos vagos, que se impoem deante dos resultados das experiencias anteriores, um vasto campo de investigações, se nos apresenta. Como actuam essas irritações, sobre que órgãos se fazem ellas sentir, quaes os meios de annular os seus efeitos? Essas

são as questões que a nosso ver deverão ser tomadas em consideração nas futuras pesquisas. No dominio das hypotheses sem numero que poderiam ser apresentadas, a primeira é a que admite uma descarga de adrenalina produzida pelas irritações, directas ou reflexas dos vagos. ROGER (17) demonstrou recentemente que as excitações da ponta peripherica do vago seccionado é causa de uma descarga de adrenalina, que explica a volta immediata de pressão arterial a seu nivel primitivo, uma vez cessada a excitação. PIGHINI encontrou maior quantidade de substancias vaso-constrictoras nos animaes vagotomizados, e elle proprio acreditou haver nessas condições uma hyperadrenalinemia. Por outro lado, nós sabemos que as injeções de adrenalina produzem nas cobayas edema e congestão dos pulmões.

Tudo isso são hypotheses, mas valem por boas hypotheses, isto é, suggerem novas pesquisas. Antes de inicial-as, quizemos verificar se a sangria immediatamente feita após a secção dos pneumogasticos, ou tardiamente praticada, quando os phenomenos já tendem a se aggravar, tem algum effeito visivel. Qualquer que fosse o resultado dessas experiencias, a sua interpretação seria difficil, dada a complexidade de acção da sangria. Ella poderia agir como desintoxicante, mas tambem poderia aliviar as condições da circulação, impedindo a acystolia, ou finalmente poderia actuar por uma brusca diminuição da pressão arterial. Não obstante essa difficuldade theorica, apresentamos os nossos resultados a titulo documentario.

Os effeitos da sangria são diversos conforme o tempo em que é feita. A sangria praticada logo após á vagotomia, não modifica a marcha dos phenomenos. A sobrevida é sensivelmente a mesma (1 h. — 45, 1 h. — 10, 3 h. — 10, 1 h. — 25).

A sangria feita tardiamente parece prolongar a vida do animal. As sobrevidas observadas foram de 6 h. — 30, 4 h. — 30, 3 h. — 55, 2 h., 1 h. — 35; na media foram maiores que nos animaes em que não foi feita a sangria, mas essa differença não é bastante accentua-

da, e não permite nenhuma conclusão. As sangrias foram sempre de 7 a 10 centimetros cubicos.

Summario e Conclusões

1. A secção dos vagos na cobaya produz a morte em prazos que variam de meia hora a algumas horas.

2. A morte se dá por intensas lesões pulmonares, caracterizadas por congestão e edema.

3. As cobayas introduzidas em camaras em que a atmospherica tem altas tensões de gaz carbonico, caem anestesiadas ao fim de alguns segundos, seguindo-se logo depois a morte. Na autopsia, se encontram lesões pulmonares muito semelhantes ás que se verificam nas cobayas vagotomizadas.

4. Nas cobayas profundamente anestesiadas pelo chloral, a sobrevida á vagotomia é muito maior que nas cobayas não anestesiadas. Nesses casos a morte muitas vezes se dá quando o animal vem a despertar da anesthesia.

5. Foram feitas novas experiencias que demonstram produzir a novocaina uma interrupção completa de todas as fórmulas de conductibilidade dos nervos.

6. Quando se produz a secção physiologica pela novocaina dos vagos na cobaya, observam-se modificações do typo respiratorio que se caracterizam por diminuição consideravel da frequencia e augmento da amplitude. A respiração não apresenta porém, o typo francamente dyspneico, isto é, ella não se faz com difficuldade.

7. A secção physiologia dos pneumogasticos permite uma sobrevida muito maior que a secção cirurgica.

8. A morte nas condições da conclusão precedente se dá pelas mesmas lesões pulmonares que se encontram habitualmente depois de secção cirurgica, mas é produzida unicamente pela irritação dos pneumogasticos exercida pelas gotteiras de borracha e pelo algodão, depois que a novocaina é absorvida e que se dissipa a anesthesia local.

9. Quando se operam as secções dos vagos com irritações variáveis as sobrevidas são diferentes.

10. A sangria immediata não tem effeito sobre o tempo de vida da cobaya vagotomizada.

11. A sangria tardia parece augmentar ligeiramente essa sobrevida.

Todos os factos expostos neste trabalho demonstram: 1) De um lado a irritação sem secção dos vagos na cobaya produz congestões e edemas pulmonares que levam o animal á morte; 2) a secção sem irritação não dá logar a esses phenomenos. Dahi a conclusão principal destas pesquisas: *se porventura existem excitações normalmente transmitidas pelos vagos aos centros nervosos respiratorios, não é a falta dessas excitações a causa primeira dos phenomenos produzidos pela vagotomia bilateral. Esses phenomenos são devidos a irritações do pneumogastrico. A dyspnéa encontrada nos animaes vagotomizados parece ser tambem um effeito directo ou indirecto dessas irritações. Conquanto pouco inclinados a admittir que seja essa dyspnéa a causa directa das lesões pulmonares, reconhecemos que essa questão não pode ser ainda inteiramente resolvida. As irritações dos vagos podem ter influencia sobre muitas e variadas funcções, cujas perturbações assim produzidas, têm um papel preponderante no mecanismo da morte consecutiva á dupla vagotomia.*

Temos o prazer de agradecer ao Snr. Dr. Paulo de Proença o seu valioso auxilio prestado em todo o curso das pesquisas que foram expostas neste trabalho.

Addendo.

A memoria acima foi entregue á direcção do Instituto em 20 de Agosto de 1919. No numero 3 do volume XII do Quartely Journal of Physiology sahido a 17 de Outubro de 1919, Sr. EDWARD SHARPEY SCHAFER publicou um grande artigo, em que demoradamente analysa o mecanismo da morte nos animaes vagotomizados. As experiencias do physiologista inglez foram praticadas em cães, gatos, e coelhos, isto é

a cobaya, que foi o objecto exclusivo de nossas pesquisas não foi por elle estudada. Entretanto, SCHAFER pensa poder estabelecer como regra geral, ser a asphyxia a causa constante da morte dos animaes em que se opera a secção dos pneumogastricos ao nivel do pescoço. Essa asphyxia seria devida, como já se havia admittido para o caso dos animaes novos, á queda dos ligamentos thyro-arytenoides e das cartilagens arytenoides. Nesse caso, as experiencias em que os animaes são préviamente tracheotomizados devem dar para resultado a manutenção em vida, desde que é eliminada a causa da morte. SCHAFER não encontrou porem, esse resultado de um modo constante. A tracheotomia, principalmente nos pequenos animaes não impede sempre que se mostrem as consequencias fataes da vagotomia dupla. A explicação que taes resultados tiveram na memoria a que nos referimos, foi que a asphyxia se dá nesses casos, como um effeito do accumulo de muco na canula tracheal, muco esse que produz uma obstrução das vias respiratorias. Nas pesquisas que foram expostas em nossa memoria haviamos deixado de lado o problema da asphyxia por obturação das vias respiratorias, accetando os resultados tão claros de HOUSSAY e GIUSTI. O trabalho de SCHAFER veio porem, pôr essa questão novamente em fóco, o que nos levou a fazer novas experiencias, cujos resultados geraes foram publicados em uma nota prévia (Sobre o papel da paralysis do larynge no mecanismo da morte das cobayas vagotomizadas, Brazil-Medico, 17 de Dezembro de 1919).

Nossas experiencias foram conduzidas do modo seguinte: A trachéa na cobaya era isolada, e nella se abria uma larga fenda, longitudinalmente dirigida, sem que se introduzise nenhuma canula. Depois de seccionados os vagos, suturava-se a pelle por baixo da trachea, que ficava assim em comunicação directa com o exterior. Podia-se desse modo inspeccionar o animal e verificar se em algum momento havia formação local de mucosidades que pudessem constituir qualquer obstaculo á passagem do ar. Trans-

creveremos o protocollo de uma de nossas experiencias assim realizadas :

Experiencia do dia 19 de Dezembro de 1919. Cobaya de 580 grammas.

As 11 h.-10' : vagotomia e tracheotomia sendo esta ultima operação feita do modo que acabámos de descrever.

As 12 h. Ligeiramente dyspneica. Orificio inferior da trachéa inteiramente descoberto e permeavel.

As 12 h. 26 Morte precedida de um periodo de grande agitação.

Autopsia: Extremidade inferior da trachea perfeitamente permeavel. Congestão dos rins, figado e capsulas suprarenaes. Grande congestão e edema dos pulmões. (Inundação alveolar.)

Observações.— Sobrevida de 1 hora e 15 minutos. Phenomenos inteiramente identicos

aos dos animaes vagotomizados sem tracheotomia.

As outras experiencias deram resultados semelhantes. As sobrevidas observadas foram de 6 h.—10, 4 h.—30, 1 h.—57, 1 h.—15.

A tracheotomia feita com as precauções necessarias para evitar qualquer obturação superveniente, (e a ausencia dessa obturação foi sempre verificada) em nada alterou a marcha ou o aspecto dos phenomenos que se mostram nas cobayas vagotomisadas.

As ideias de SCHAFER não se applicam pois, ao caso particular da cobaya, e os seus resultados em nada affectam as conclusões e opiniões apresentadas na memoria acima publicada.

Manguinhos, 1 de Maio de 1920.

Bibliographia (1)

- (1). CL. BERNARD: — Leçons sur la Physiologie du système nerveux.
- (2). PAWLOW: — Leçons sur le travail des glandes digestives.
- (3). E. DUROUX: — Greffes de nerfs pneumogastriques. Résection bilatérale des pneumogastriques chez le chien dans leur portion cervicale. Applications dans la même séance de deux greffes des nerfs sciatiques. Survie de l'animal. *Lyon Médical*, 3 mars 1912.
- (4). CAMIS: — Sur la survivance à la double vagotomie et sur la régénération du nerf vague. *Archiv. Italien. de Biolog.* LII, pgs. 17–26. 1909.
- (5). CH. PHILLIPEAUX: — De la régénération en 15 jours du nerf pneumogastrique chez les jeunes rats albinos et chez les jeunes cobayes. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1885, XXXVII, pgs. 70.
- (6). H. BEAUNIS: — Sur la section des deux nerfs pneumogastriques. *Soc. de Biol.* 1885, XXXVII.
- (7). TOURNADE: — Sur le délai de régénération du vague chez le rat blanc. — *C. R. de la Soc. de Biol.* 1913, LXXIV, pgs. 9657.
- (8). GH. DUBOIS: — Sur les effets de la vagotomie chez la jeune cobaye *C. R. de la Soc. de Biol.* 1913, LXXIV, 1057.
- (9). PIGHINI: — Le alterazioni delle glandole endocrine (specie del timo) e del sangue in seguite alla vagotomia. *Pathologica* 1916, VIII, 1.
- (10). LOEWIT: — Anaphylaxie studien. 7 Mitt. Die Beziehung des anaphylatischen Schocks zur Dyspnoe bei Meerschweichen *Arch. f. Path. u. Pharm.* 1914. LXXVII, 186.
- (11). HOUSSAY E GIUSTI: — La vagotomia bilateral en los cobayos. *Revista de la Asociación Medica Argentina* XXX, 165. 1919.
- (12). G. ARTHAUD et BUTTE — Du nerf pneumogastrique, 1892.
- (13). VULPIAN: — Leçons sur l'appareil vaso moteur, 1875.
- (14). H. BEAUNIS: — Nouveaux éléments de Physiologie Humaine, 1888 II, 634.
- (15). GAD: — *Arch. f. Anat. u. Physiol* 1880 S. 28.
- (16). MIGUEL OZORIO de ALMEIDA: — Sobre o papel dos pneumogasticos na regulação da forma dos movimentos respiratorios. *Arch. da Esc. Sup. de Agric. e Med. Vet.* 1917, I.
- (17). H. ROGER: — Le rôle des surrénales dans l'action des pneumogastriques sur le coeur. *Journ. de Physiol. et de Path. gen.* XVII 1917.