

Sala 5  
Gab. -  
Est. 56  
Tab. 7  
N.º 31

Sala 5  
Gab. —  
Est. 56  
Tab. 7  
N.º 31



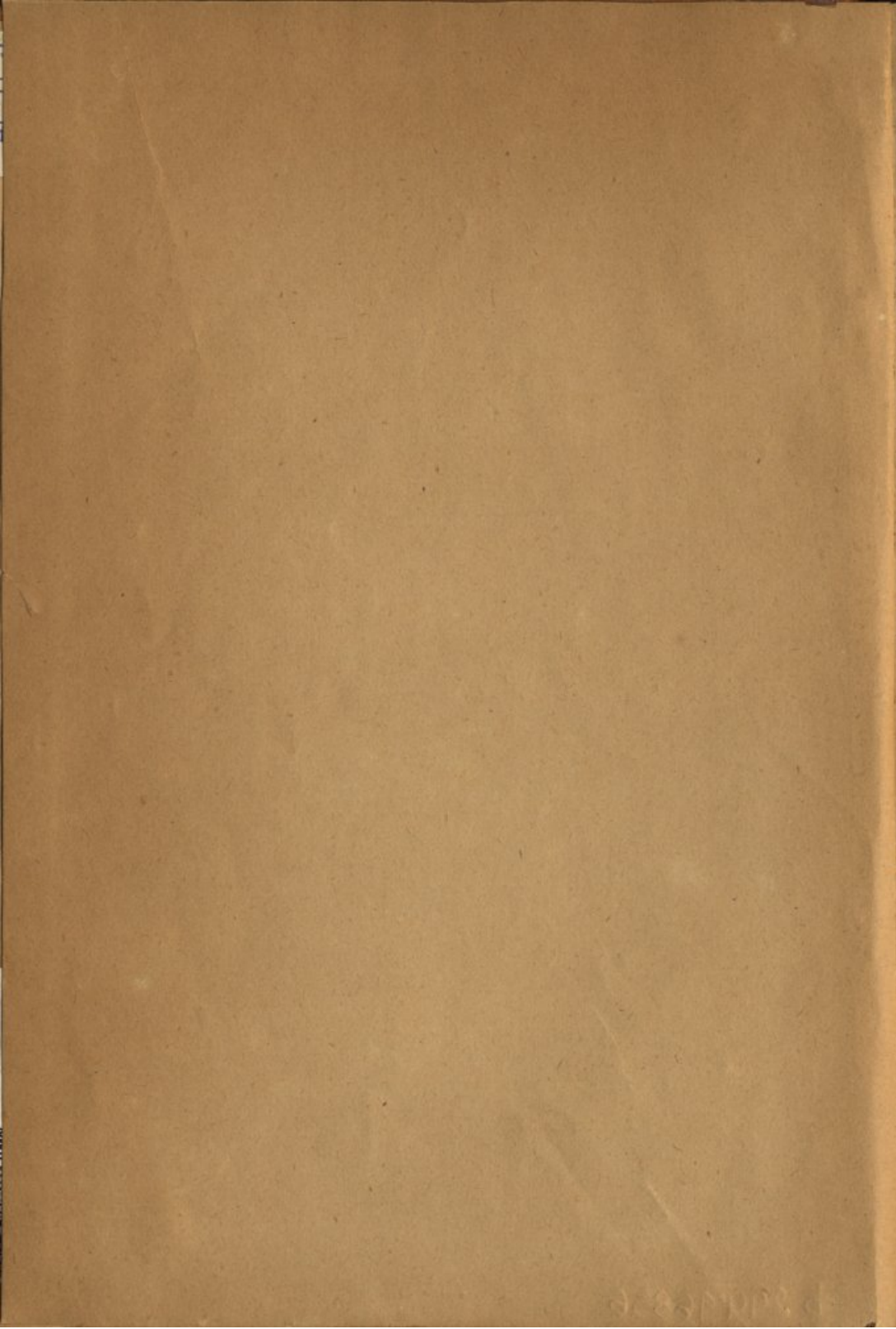
UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
Biblioteca Geral



1301500350

b 244 96856









ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE

**ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE**

COIMBRA  
UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
1978

ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE

FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA

---

# ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE

POR

**Antonio Maria de Senna**

Licenciado em Medicina



---

---

COIMBRA

IMPrensa DA UNIVERSIDADE

1876



ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE

por

Antonio Maria de Sousa

These em Medicina



COIMBRA  
IMPRESSA DA LIVRARIA  
1876

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA O

ACTO DE CONCLUSÕES MAGNAS

NA

FACULDADE DE MEDICINA

DA

UNIVERSIDADE DE COIMBRA

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA O

ACTO DE CONGRUOSÕES MAGNAS

NA

FACULDADE DE MEDICINA

DA

UNIVERSIDADE DE COIMBRA



INTRODUÇÃO

A

## MINHA MULHER

IZABEL MARIA CARNEIRO DE MORAES E SENNA

E

À MEMORIA

DE

SEUS PAES

A

MINHA MULHER

INHAET MARIA CARNEIRO DE MORAES E SILVA

B

A MEMORIA

DE

SEUS PAIS

# INTRODUÇÃO

## I

Dissequer en anatomie, faire experiences en physiologie, suivre les malades et ouvrir les cadavres en medecine, c'est la triple voie, hors de laquelle il ne peut y avoir d'anatomiste, de physiologiste, ni de medecine.

BICHAT, *Anatomie descriptive*, tome 1.<sup>o</sup>  
*Discurs preliminaire*, pag. xxx.

Obrigado a compôr uma dissertação inaugural sobre um ponto, de minha escolha, tomado em qualquer dos ramos das sciencias medicas, preferi um trabalho experimental a discutir um dos muitos pontos theoreticos, que tão vasta sciencia nos offerece. Cedi a inclinação natural. E obedeci de certo ás exigencias da epocha scientifica que atravessamos.

Nos seculos passados, e ainda no principio do que vai correndo, theorisava-se deduzindo a partir de principios architectados por uma analyse incompleta. Esta a genese dos systemas medicos, de tanta perniciosidade na practica, que fizeram victimas aos milhares, e que de todo deveriam olvidar-se, se nos não legassem, apesar d'isso,



## INTRODUÇÃO

algum fructo aproveitavel de esforços sinceros, se bem que precipitados.

Mas a sciencia acordou.

Desilludida e apurada pela decepção quotidiana a que a fé nos systemas a obrigava na practica, voltou sobre seus passos, desadorou as verdades principios, que suppunha legitima base para largas e uteis deducções, e tractou de reconstituir-se, começando a analyse, que deixara em esboço para aventurar-se em syntese inopportuna e perigosa.

Nesta phase vai a sciencia.

E se a muitos cabe a gloria d'esta nova direcção nos estudos medicos, entre elles distinguiu-se notavelmente o predilecto discipulo de Desault, genio brilhante, trabalhador incansavel, que, tomando de Haller principalmente o methodo, remoldou a sciencia em seus fundamentos, não só enriquecendo-a de muitos e preciosos factos, mas, o que é mais, demonstrando practicamente a excellencia do methodo experimental na indagação dos phenomenos biologicos de toda a ordem.

Esta regressão scientifica, especie de revisão dos phenomenos elementares da sciencia, antecedente á generalisação, á elaboração das verdades abstractas, se hoje está no espirito de todos os homens cultos, era desprezada e muito no tempo do grande Bichat. Não se inquietava com isso, proseguia, desprezando as idéas systematicas, e colhendo magnificos fructos do estudo da natureza pela observação directa d'ella em todas as suas fórmas. Esta feição do seu genio, bem claramente expressa no trecho transcripto no começo d'este artigo, sobressahe melhor ainda nestas palavras d'elle (1): «La doctrine générale de cet ouvrage ne porte précisément l'empreinte d'aucune de celles, qui règnent en médecine et en physiologie. Opposée à celle de Boerhave, elle diffère et de celle de Stahl, et de celles des auteurs, qui, comme lui, ont tout rapporté, dans l'économie vivante, à une principe unique, principe abstrait, idéal et purement imagi-

(1) *Anatomie générale*, tome 1.<sup>o</sup>, *Preface*, pag. VI.



naire, quelque soit le non d'âme, de principe vital, de archée, etc., sous lequel on le désigne. Analyser avec précision les propriétés de corps vivans; montrer que tout phénomène physiologique se rapporte en dernière analyse à ces propriétés considérés dans leur état naturel, que tout phénomène pathologique dérive de leur augmentation, de leur diminution ou de leur altération, que tout phénomène thérapeutique a pour principe leur retour au type naturel dont elles étoient écartées;.....: voilà la doctrine générale de cet ouvrage.»

Esta tendencia da medicina a constituir-se pela observação e experiencia, esquecida de Hippocrates a Haller, dispertada novamente por este, por Bonnet e Morgagni, e notavelmente reforçada pelos trabalhos de Bichat, ainda foi estorvada no começo d'este seculo e fins do passado pelos theorisadores indiscretos, espiritos medianos, ou de educação scientifica viciada pelas idéas philosophicas da epocha, e que, deixando o arduo trabalho da con-



quista dos fundamentos da sciencia aos menos ousados na explicação de tudo, architavam sobre terreno move-diço edificio que cahia aos primeiros ataques.

Mas a reforma operou-se, e hoje na maior parte das escholas medicas das nações civilisadas cultiva-se a sciencia com a feição organicista que lhe imprimiram aquelles esforços.

E a Faculdade de Medicina de Coimbra, que tambem prestou homenagem ao *nervosismo* de Cullen, e oscillou por vezes entre a therapeutica incendiaria de Brown a combater asthenias e a contra-estimulante de Rasori para as diatheses de estimulo; que pagou o seu tributo á doutrina da irritação, usando com mão larga da medicação antiphogistica, e offereceu por vezes cambiantes do vitalismo de Barthez e do animismo de Stahl, em summa a Faculdade de Medicina de Coimbra, em cuja vida scientifica ficaram impressas as idéas das epochas litterarias que têm passado, tambem recebeu neste seculo a salutar

influencia d'aquelles obreiros memoraveis que lançaram as bases da medicina moderna.

Abriu-se o campo experimental aos alumnos, e ensina-se-lhes a verificar e enriquecer a sciencia assim. Para esta reforma tem poderosamente contribuido o ensino practico d'anatomia e physiologia geral professado com inexcédivel competencia pelo sr. dr. Costa Simões, auxiliado pelo seu habil preparador o sr. dr. Ignacio da Costa Duarte.

É iniciados por elles que os alumnos da faculdade no primeiro anno do seu curso, fazem durante a aula as preparações dos elementos anatomicos dos tecidos normaes com todas as condições technicas da histologia practica, e se habilitam d'est'arte não só a conhecer os tecidos pela sua propria observação, mas, o que é muito importante, educados no começo do seu curso a receber as verdades por aquelle methodo, desabituaem-se das divagações escolasticas, afinam o criterio para a observação clinica, fim ultimo de suas aspirações, e fazem-se d'este modo medicos prudentes, observadores e circumspectos.



○ A physiologia geral é tambem estudada experimentalmente.

Qualquer alumno conhece e trabalha com os delicados instrumentos que valem de muito no estudo da physiologia dos systemas organicos, e póde por isso entrar melhor na interpretação de muitas questões, que sem tal auxilio lhes seriam confusas e difficeis.

○ Para o feliz exito dos esforços dos srs. drs. Costa Simões e Ignacio da Costa Duarte em dar largo desinvolvimento practico áquelles dous ramos das sciencias medicas, antes d'elles cultivados com pouco proveito, muito tem contribuido o ensino da chimica moderna vulgarisada em Coimbra pelo competentissimo professor o sr. dr. Albino Giraldes, e mais ainda o estudo da physica das imponderaveis, professada pelo sr. dr. Viegas com competencia que dá honra ao nosso paiz.

○ Educados por estes professores nestes dous ramos das sciencias physicas, que hoje não são auxiliares, mas elementos indispensaveis para uma educação medica ver-



dadeiramente scientifica, os alumnos que começaram o curso da Faculdade na epocha em que o sr. dr. Costa Simões reformava o ensino da anatomia e physiologia geral, poderam corresponder ao seu proposito, acompanhando-o com facilidade em todas as applicações que demandavam conhecimentos practicos e theoreticos da physica e chimica.

Permittam os meus illustres mestres que lhes deixe aqui registrada a sua salutar influencia na educação medica contemporanea dos alumnos da Faculdade de Coimbra.

Talvez seja esta a unica recompensa que lhes caiba de tantos desvelos. No nosso paiz não é uso considerar os cultores da sciencia. Para outros são as honras de homens notaveis. Sirva-lhes por isso de incentivo para continuarem tão arduo trabalho o reconhecimento sincero dos que, como eu, devem a sua educação scientifica a tão sabia direcção; e peço-lhes que acreditem que são estas as linhas d'este trabalho que escrevo com mais regosijo.

Se esta nova direcção nos estudos medicos da Faculdade de Medicina se consolidar e progredir, sendo, como é de certo, acceite e desinvolvida nas outras escholas medicas de Portugal, poderemos em um futuro proximo contribuir para o engrandecimento da medicina, e perder a vida mesquinha de sciencia tradicional, que por largos annos tem caracterizado o nosso saber.

Comprehende-se agora a preferenciã que dei a um trabalho todo experimental.



Se esta nova direcção nos está a levar para a frente, a medicina se consolida e progredirá, sendo, como é de certo, accente e desenvolvida nas outras escolas medicas de Portugal, poderemos em um futuro proximo contribuir para o enriquecimento da medicina, e por dar a vida mesquinha da ciencia tradicional, que por largos annos tem caracterizado o nosso saber.

Compreende-se agora a preferencia que dei a um trabalho todo experimental.

Conclusão

Esta é a minha opinião sobre a medicina tradicional e sobre a medicina experimental. Não posso deixar de considerar de grande importancia a obra de Dr. J. de Sousa e de grande utilidade a obra de Dr. J. de Sousa. Sirva-lhes de incentivo para continuarem no trabalho que estão a fazer e para que possam contribuir para o enriquecimento da medicina e para a vida mesquinha da ciencia tradicional, que por largos annos tem caracterizado o nosso saber.



## II

Peu de problèmes ont été scrutés avec autant de patience que celui de l'étude du sang. Ne semble-t-il pas, en effet, que ce soit dans l'examen approfondi de ce liquide que le physiologiste doit trouver l'explication de la plupart des actes physico-chimiques de la vie? et n'est-ce pas dans les altérations de ce mystérieux fluide que la médecine a cherché le plus souvent les causes d'un grand nombre de malades?

X. DOLORE et A. BERNE, *Influence de la physiologie moderne sur la médecine pratique*, pag. 264.

Desejando, pois, tomar um trabalho practico para assumpto d'este livro, escolhi a analyse espectral do sangue, que tinha realisado por vezes durante o meu curso, e na qual havia encontrado alguns factos que me pareceram util mencionar. E creio que a importancia de tal objecto justifica demasiado a minha escolha.

Na verdade, recebendo do exterior os elementos proprios para a sua constituição e destinos physiologicos, provendo directa ou indirectamente ás necessidades nu-

tritivas dos outros tecidos organicos, dos quaes elimina tambem os productos da metamorphose regressiva, cuja permanencia na economia é nociva e perigosa, o sangue, laço de união entre o organismo e o meio, tem uma importancia de primeira ordem em todos os actos organicos normaes ou pathologicos.

Que o sangue se altere por phenomenos occorridos em sua massa, a nutrição geral soffrerá, o meio externo modificar-se-ha tambem, e estes dois effeitos primarios obrarão depois no sentido de comprometter cada vez mais a normalidade do fluido reparador, resultando emfim uma determinação pathologica do organismo, complexa na causa, expressão e tractamento.

Perturbado originariamente o meio externo, comprehende-se tambem o apparecimento de determinações morbidas variadas, que, podendo começar por alteração no sangue, acabam por traduzir-se em todo o functionalismo organico.

Emfim, se no seio dos tecidos, pela vida propria d'elles, se geram phenomenos estranhos á normalidade da



## PARTE PRIMEIRA

sua constituição e fins, concebe-se que immediatamente o sangue e o meio se modifiquem, e venham por fim effeitos mais complexos que determinam estado morbido permanente.

É pois evidente a necessidade de bem conhecer o meio externo, o sangue e meio interno, a amplitude das suas oscillações physiologicas, os movimentos desordenados, suas causas e effeitos, para interpretar com clareza o dynamismo normal e pathologico. Nisto está toda a medicina.

Comprehende-se então o valor que poderá ter um methodo d'analyse, que permite entrar no conhecimento da materia corante do sangue, das mudanças que póde experimentar sob a influencia de causas diversas ordinarias ou accidentaes, e contribue assim para mais perfeito conhecimento das cellulas coradas, que nelle ha suspensas.

Datam de 1862 os primeiros ensaios. Foi nesta data que Hoppe-Seyler, professor em Tübingen, publicou as primeiras observações. E em tão curto periodo já



se recommenda por ter revelado phenomenos de subido valor.

É pois um meio de investigação que merece ser conhecido e aperfeiçoado; e se o meu trabalho poder despertar nos medicos portuguezes interesse e trabalhos novos, terei recompensa bastante para as minhas aspirações.

Antes de começar a exposição que vai seguir, devo cumprir um dever de gratidão. Devo testemunhar aqui publicamente o meu reconhecimento ao meu estimavel collega e excellente amigo Daniel Ferreira de Mattos Junior, pela paciencia e zelo com que me acompanhou na maior parte das experiencias que são base d'este trabalho. Muito agradecimento e gratidão.

## PARTE PRIMEIRA

### ESTUDO DA HEMOGLOBINA PELA ANALYSE ESPECTRAL

---

A ordem pede que dividamos esta parte do nosso trabalho em tres secções ou capitulos, cujo assumpto formará um todo continuo. — É em primeiro logar necessario dar uma idéa geral da materia corante do sangue, do que deve entender-se pela analyse espectral de tal substancia, e bem assim das condições e processos practicos de sujeitar aquelle meio corado a tão precioso methodo d'analyse: e terei objecto demasiado largo para encher o primeiro capitulo. Exporei no segundo os caracteres espectraes da hemoglobina dentro e fóra dos vasos, exposição que será acompanhada da confrontação dos resultados que obtive com aquelles que se acham publicados por outros observadores. E emfim será assumpto do terceiro capitulo o estudo da acção que têm sobre a hemoglobina certos modificadores energicos do orga-



nismo, e, em especial, alguns de uso muito commum na practica da medicina, ou de grande importancia na etiologia de muitas molestias. Terminada esta primeira parte, em que serei tão resumido na linguagem e preciso na descripção quanto podér, fal-a-hei seguir d'outra em que torne saliente a importancia de taes observaçoẽs nos diversos ramos das sciencias medicas.



## CAPITULO I

### MATERIA CORANTE DO SANGUE: SUA ANALYSE ESPECTRAL

#### I

Em todos os vertebrados, á excepção do *amphyoctis lanceolatus* (1), e na maxima parte dos *annelides*, o sangue, ou liquido nutritivo, na accepção mais larga da palavra, tem a côr rubra escarlata ou escura consoante os vasos em que se observa ou de que se extrahe, podendo deixar de observar-se esta variante e offerecer sempre a côr vermelho-escura segundo a especie animal que o fornece. — Esta qualidade physica do sangue foi tida em tanta consideração pelos antigos zoologos, que a tomaram para base de divisão do reino animal em *animæ sanguineos* e *exsangués*, grupos correspondentes aos mais modernos de *animæ de sangue rubro* e *animæ de sangue branco*. — Afóra a côr, pouco mais se conheceu da constituição physica do sangue antes da epocha me-

---

(1) É, na phrase de Milne Edwards, o representante mais degradado da classe dos peixes; e o primeiro exemplo que se encontra de sangue incolor descendo na serie zoologica.

moravel em que o microscopio nas mãos de Malpighi e Leeuwenhoek revelava myriadas de elementos morphologicos no seio d'aquelle liquido corado, quasi na mesma epocha em que o telescopio, manejado por Galileo, mostrava ao seu inventor novos corpos celestes, e phenomenos até ali não observaveis na vastidão dos céos.— Datam de 1661 os primeiros ensaios do estudo microscopico do sangue, que encadeados aos trabalhos de William Hewson no seculo XVIII, e aos mais modernos de Prevost e Dumas, bastaram para dar da constituição physica do sangue noções confirmadas pela observação de nossos dias, realisada com instrumentos de maior perfeição, os quaes, permittindo dar apoio aos descobrimentos d'aquelles observadores, têm revelado detalhes que não podiam ser colhidos com os microscopios imperfeitos de que não ha muito se fazia uso.

Definiu-se por este methodo d'estudo a composição physica do sangue de toda a serie animal; não só do dos vertebrados e annelides que têm sangue rubro, como do que se encontra nos molluscos, insectos, crustaceos, e nos organismos menos complexos dos grãos inferiores da escala zoologica. — Conheceu-se assim que o sangue, physicamente considerado, é um liquido com elementos figurados em suspensão;— que estes têm forma e volume diverso nas differentes epochas do desenvolvimento do individuo, e muito mais ainda nas diversas especies animaes, e podem reduzir-se a tres typos diversos, que são: — *globulus rubros, globulos brancos, plasmicos, lymphaticos*, ou *chylosos, e globulinos*.

Ainda com o auxilio do microscopio se tem descido



ao estudo da estructura intima de cada um d'estes elementos morphologicos primordiaes, como pela analyse organica se tem determinado a sua composição chimica elementar. Deixemos porém a exposição dos factos adquiridos sobre cada um d'estes ramos importantes da historia do sangue, e consideremol-o apenas sob o ponto de vista de — *liquido corado*.

A côr do sangue dos vertebrados provém dos elementos cellulares que d'elle fazem parte. Podem separar-se do plasma ou do sôro, mantendo-se a sua côr normal por muito tempo, mesmo depois da morte e mudança na configuração d'aquelles organismos em miniatura. Não são corados os globulos, porque da associação physica ou chimica de seus elementos resulte aptidão a reflectirem apenas certas irradiações da luz branca que nelles incide; mas sim, porque na sua periphèria ha uma camada de materia corante, impregnando o *stroma* do globulo, ou adherindo á sua membrana limitante, que em alguns animaes é molle e pastosa (1), e por isso propria para ser envolvida exteriormente pela camada de substancia que lhe dá a côr.

E, assim, cada globulo rubro representa-se por uma cellula cercada pela atmospherá corada, que dá á massa do sangue a côr rubra que lhe é propria. —

Não tem egual explicação a coloração do sangue dos *annelides*. No sangue d'estes animaes não ha globulos rubros como no dos vertebrados. É a parte liquida que

---

(1) *Rauvier, Archives de physiologie, n.º 1 de 1875.*

é corada por ter em solução a materia corante que nos typos zoologicos superiores se fixa nos globulos. Este facto de hematologia comparada, devido em grande parte ao eximio naturalista Quatrefages, se auctorisa a considerar o globulo sem a materia corante como o elemento essencial dos phenomenos vitaes do sangue, não significa de modo algum que a côr do globulo não seja para muito na physiologia d'este elemento organico (1).

Sob nomes diversos tem sido conhecida na sciencia a substancia complexa que faz do sangue um liquido corado. *Hematosina* (Chevreul), *hematochromina* (Lassaigne), *zoematina*, *globulina* (Lecanu), *hematoglobulina* (Berzelius), *hematochristallina*, *cristaes de sangue*, *hematina*, e emfim *hemoglobina* (Hoppe-Seyler), são as denominações principaes por que nos livros classicos se conhece a materia corante dos globulos rubros do sangue. Modernamente usa-se de preferencia do termo *hemoglobina* creado em 1862 por Hoppe-Seyler. O termo *hematina* foi empregado por Berzelius para exprimir a substancia corante

---

(1) Alludo ao pouco valor que M. Milne Edwards quer attribuir á côr dos globulos — (*Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparée*). Mas, ao contrario do que pensa tão notavel auctoridade, parece-nos que, — pela constancia da côr rubra nos typos zoologicos mais complexos, principalmente nos periodos adiantados da evolução organica, — por ser a materia corante que fórma a grande parte do globulo, — e ainda pelos factos conhecidos da hematologia pathologica, devemos suppôr que muita é a importancia physiologica da côr, ou, o que é o mesmo, da constituição da substancia corante.



do sangue, tal como se obtem preparada pela acção dos acidos, reservando a palavra *hematoglobulina* para a materia corante que não havia soffrido a acção alterante d'aquelles reagentes. Deve notar-se porém que alguns auctores, Frey por exemplo, chamam *hematina* á materia corante, sem advertir que similhante termo foi creado por aquelle chimico com significação muito diversa (1).

Porém nos livros modernos prefere-se o termo *hemoglobina* de Hoppe-Seyler, e emprega-se a palavra *hematina* com a significação primordial um pouco amplificada; pois que não significa um derivado da materia corante obtido apenas pela acção dos acidos, mas tambem pelos alcalis, ou mesmo espontaneamente.—

A hemoglobina póde obter-se separada dos globulos em dous estados differentes: na fórma cristallina, e no estado amorpho. Cristaes em pequena quantidade foram obtidos pela primeira vez em 1849 por Leydig no porta-objecto do microscopio. Em 1851 Funk descreveu detalhadamente os cristaes do sangue da veia splenica, que se formavam por processos variados; e Kunde mostrou mais tarde que sangue de qualquer vaso e de animaes diversos póde fornecer estes cristaes, com typo differente segundo a especie animal de que se extrahe.

Para a preparação dos cristaes empregaram estes experimentadores a agua, alcool, ether, e chloroformio. Todos estes corpos em dóse conveniente têm a propriedade de despír os globulos do seu involucro corado, e

---

(1) Wurtz, *Dictionnaire de chimie*, no artigo *hemoglobina*.

dar occasião por isso a que a hemoglobina separada tome a fórma cristallina.

Estes meios preciosos de operar a separação da materia corante não só têm permittido que esta se estude isolada sob diversos pontos de vista, mas, desnudando os globulos, pondo a descoberto o *stroma*, têm concorrido muito para aperfeiçoar os conhecimentos anatomicos dos globulos sanguineos. Não ha muito que M. Ranvier (1) servindo-se do alcool a  $\frac{1}{3}$  pôde mostrar a existencia de nucleolos nos globulos rubros dos amphibios, e tornar visivel a membrana limitante d'aquelles elementos anatomicos, a qual era posta em duvida por outros micrographos, que não haviam usado d'aquelles meios de desintegração.

Lehmann foi o primeiro que conseguiu a hematocristallina em maior quantidade e fóra do porta-objecto do microscopio. Suppunha porém que a substancia que cristallisava era incolor, e explicava a côr do producto da sua preparação pela mistura dos cristaes incolores com restos da materia corante do sangue, da qual pretendia separar a substancia proteica cristallisada. Hoppe-Seyler, porém, em 1862, servindo-se especialmente da analyse espectral, demonstrou que a *hematocristallina* de Lehmann não devia a côr a estar misturada com materia corante do sangue, mas que era ella propriamente a materia corante dos globulos, assim isolada pelos processos de Lehmann. Denominou-a *hemoglobina*, sob cujo nome

---

(1) *Archives de physiologie*, n.º 1 de 1875.



é hoje conhecida, e deu os processos seguintes para a sua preparação:

1.º Processo (Hoppe-Seyler). Toma-se um pouco de sangue fresco, desfibrinado pela batidura, e juncta-se-lhe dez vezes o seu volume de uma solução de chlorureto de sodio, que tenha 9 d'agua distillada para um da solução saturada. Deixa-se a mistura em repouso dois a tres dias a uma temperatura vizinha de 0°. Por este meio os globulos depositam-se no fundo do vaso; separam-se do liquido por decantação; e repete-se esta operação uma ou mais vezes conforme a qualidade do sangue: obtidos, assim, os globulos separados do sôro, diluem-se em pequena quantidade d'agua, e juncta-se ao todo uma certa porção d'ether com o fim de separar a hemoglobina dos globulos. Agita-se o liquido, e deixa-se em repouso a uma temperatura inferior.

Formam-se assim os cristaes de hemoglobina, que se purificam isolando-os das substancias proteicas provenientes da destruição dos globulos (1).

2.º Processo (Hoppe-Seyler). Como no processo anterior juncta-se agua e ether aos globulos separados do sôro, ou mesmo ao sangue desfibrinado; agita-se e deixa-se em repouso. Decanta-se depois o ether, e juncta-se á-solução aquosa acetato de chumbo em quantidade sufficiente para a precipitação completa; filtra-se, e precipita-se o excesso de chumbo pelo carbonato de potassa. Ao liquido filtrado adiciona-se de novo carbonato de

---

(1) Wurtz, *Dictionnaire de chimie*, no artigo *hemoglobina*.

potassa em pó até se precipitar a materia corante sob a fórma de flocos rubros; filtra-se de novo, lava-se o residuo com uma solução saturada e fria de carbonato de potassa, e comprime-se entre dobras de papel. Devem estas operações ser feitas a baixa temperatura, d'outra fórma altera-se a hemoglobina. D'aqui vem a justa recommendação de preparal-a durante os maiores frios do inverno. — Estes ou outros meios, que tenham por fim separar primeiro os globulos do plasma, e tirar d'estes a hemoglobina, que pelo repouso crystallisa, podem dar quantidades de materia corante sufficientes para estudo detalhado. Não devemos contudo deixar de notar que não se conseguem os cristaes com a mesma facilidade empregando sangue de especies animaes diversas. É assim que o sangue do rato, do porco da India, do cão, etc., crystallisa facilmente e em quantidade relativamente grande, e o contrario succede com o do homem, boi, carneiro, etc.

Hoppe-Seyler fez a analyse organica da hemoglobina, purificada por crystallisações successivas na agua, e achou a composição centesimal que se vê no quadro seguinte (1):

Oxyhemoglobina do:	Agua de crystallisação:	C	H	Az	O	S	Fe	Ph <sup>205</sup>
Cão	3 a 4%	53,85	7,32	16,17	21,84	0,39	0,43	
Pato	7	54,26	7,10	16,21	20,69	0,54	0,43	0,77
Porco da India	6	54,12	7,36	16,78	20,60	0,58	0,49	
Esquilo	9,4	54,09	7,39	16,09	21,44	0,40	0,59	

(1) Jolly e Pequelin, em uma nota apresentada á sociedade de therapeutica de Paris em 14 de janeiro de 1874, julgam de feitosos os processos de Hoppe-Seyler, e affirmam que a hemo-



Não tem, pois, a hemoglobina a mesma composição elementar nem qualitativa nem quantitativa segundo a

globina obtida por aquelle auctor, não é o principio corante do sangue, commum a toda a serie animal, visto que o sangue de certos animaes a dá na fórma crystallina, e o d'outros só no estado amorpho a póde fornecer. Affirmam mais que a *hematosina* (materia corante) não tem *ferro*, contrariamente ao que mostra a analyse de Hoppe-Seyler, bem como a de Schmilt. *Gazette Hebdomadaire*, pag. 60.

A falta de trabalhos d'esta ordem impede-nos de dar juizo seguro sobre estas divergencias. Acho comtudo pouco procedentes as proposições de Jolly e Pequelin. A diversa composição de globulos poderá explicar a difficuldade em separar sempre a hemoglobina no estado crystallino. Se é verdade, como Jolly e Pequelin fazem notar, que difficil será isolar completamente a materia corante dos principios albuminoides dos globulos, não será tambem evidente que a mistura seja obstaculo á crystallisação, e que, por isso, haja casos em que esta seja mais facil e prompta que n'outros? Demais Hoppe-Seyler tambem obteve materia corante sem ferro; mas considerou-a como um derivado da hemoglobina, um principio de desintegração, e não a substancia corante commum á serie animal: estão n'esse caso a *hematoporphirina*, e a *hematolina*. Pertence a este grupo de derivados a hematoïdina de Virchow, que segundo a analyse de C. Robin tambem é destituída de ferro. Mas o que mais segura a opinião de Hoppe-Seyler é a concordancia notavel entre os caracteres espectraes da hemoglobina preparada — crystallisada ou amorpha — e os do sangue quer dentro quer fóra dos vasos. Este facto, juncto com a circumstancia de serem os derivados da hemoglobina accusados por outros signaes espectraes, auctorisá-nos sem duvida a affirmar que a *hemoglobina de Hoppe-Seyler é a materia corante do sangue*.



analyse d'aquelle experimentador. Esta differença de constituição poderá porventura explicar as variedades que se notam nas qualidades physicas, especialmente no gráo de solubibilidade e na fórma crystallina; e que, junctas com modalidades de estructura e fórma do globulo sanguineo, poderão dar variantes nas funcções organicas dos elementos corados do sangue.

Parte do oxygeneo que a analyse organica revela na hemoglobina fórma com os outros elementos mineraes uma especie de radical — a *hemoglobina reduzida* — que, combinando-se com o restante oxygeneo, dá a hemoglobina propriamente dicta ou a hemoglobina oxygenada. É com effeito facil, pelos meios que adiante referirei, deslocar da materia corante do sangue uma certa quantidade d'oxygeno, chamado de *combinação*, em contraposição ao outro que se denomina de *constituição* (1).

Não póde porém manter-se a *hemoglobina reduzida*, a menos que se não conservem as condições que a desoxydaram, por ser consideravel a sua afinidade para com o oxygeneo, com o qual fórma apezar d'isso combinação instavel.

Não é só absorvente do oxygeneo; póde igualmente combinar-se com outros gazes que deslocam aquelle, e formam com elle combinações mais estaveis. Assim é

---

(1) Quinquand mediu o oxygeneo de combinação da hemoglobina humana. Determinou por processos especiaes que em 1:000 grammas de sangue humano ha 125 de hemoglobina, que absorvem 260 centimetros cubicos de oxygeneo. *Gazette Hebdomadaire de 1873*, pag. 417.



que o oxydo de carbono fórma com a hemoglobina, reduzida por este agente, a hemoglobina *oxy-carbonada*, combinação bem mais estavel que a *oxy-hemoglobina*. Esta propriedade, descoberta pelo notavel professor do Collegio de França, M. C. Bernard, e tomada por elle para explicar a intoxicação produzida por aquelle gaz, foi mais tarde reconhecida e demonstrada á evidencia por Hoppe-Seyler, que descreveu os caracteres espectraes da hemoglobina-oxy-carbonada e a isolou na fórma crystallina.

O bioxydo de azote combina-se tambem com a hemoglobina, expellindo não só o oxygeno, mas mesmo o oxydo de carbono. Em outro logar fallarei dos tres compostos referidos, mas apenas sob o ponto de vista que aqui é meu proposito exclusivo. Além d'estes compostos da hemoglobina com aquelles gazes, admittem alguns auctores outras combinações menos estudadas: refiro-me aos compostos com o acido prussico, cyanogeneo (?) e acetylena.

A hemoglobina altera-se espontaneamente, ou sob a influencia de condições diversas; e podem apparecer derivados d'ella, ainda mal conhecidos na sua composição e procedencia. A alteração espontanea observa-se quando deixamos o sangue exposto ás condições atmosphéricas; ou mesmo no interior do organismo, no cadaver, nos fôcos apoplecticos de toda a ordem, nas echymoses, etc. Deve porém notar-se que não é muito frequente. Nos ensaios de analyse espectral servi-me por vezes de sangue do cadaver, d'outro guardado em tubos destapados durante mezes, e achei sempre a *reacção*



*spectral* da hemoglobina. Verdade é que trabalhava durante um inverno rigoroso, e realisava assim a recomendação de Hoppe-Seyler, para que a hemoglobina se não altere.

Quando porém a alteração se dá, podem apparecer productos diversos. Já fallei na *hematoïdina*, producto espontaneo da hemoglobina, achado por Virchow nos restos de sangue extravasado e retido em fóco durante muito tempo.

Um derivado da hemoglobina, que pôde produzir-se espontaneamente pelo calor, pela acção dos alkalis, e principalmente dos acidos, é a substancia denominada por Berselius — *hematina*. É ferruginosa e combina-se com a *globulina* para formar a hemoglobina; e por isso só accidentalmente se pôde encontrar no organismo. A sua composição é definida pela formula  $C^{48}H^{51}Fe^3Az^6O^9$ . Obtem-se facilmente, tractando a hemoglobina ou o sangue pelos acidos, ou sujeitando á acção do ammoniaco o *chlorhydrato d'hematina* — que é a *hem na de Teichmann*.

De qualquer das operações resulta uma substancia incristallisavel, de côr azul-escura com brilho metallico, insoluel na agua, alcool, ether e chloroformio, e soluvel na solução aquosa ou alcoolica do ammoniaco, no alcool acidulado com acido sulphurico ou chlorhydrico, assim como nas soluções alkalinas. Na opinião de Hoppe-Seyler a hematina não é um derivado immediato, mas sim um producto d'oxydação da substancia denominada por elle — *hemochromogena*. Funda-se este notavel experimentador em que, tractando a materia corante do sangue pelos acidos ao abrigo do ar, se consegue um pro-



ducto muito differente, caracterisado por signaes espectraes especiaes, que desaparecem e se substituem pelos da hematina, quando se permite a entrada do ar no tubo em experiencia (1). A precipitação com que tive de publicar este trabalho não me permittiu que fizesse as experiencias comprobativas d'aquelle modo de ver; aguardo por isso melhor occasião para verificar este ponto, assim como outros que demandam applicação detida.

## II

Após estas noções geraes, vejamos em que consiste a *analyse espectral do sangue*.

É sabido que os physicos se têm servido da *luz decomposta* para analysar a côr dos corpos, incompletamente determinada pela luz reflectida, que mal pôde dar conta de pequenas variantes, inapreciaveis mesmo por quem tenha o apparelho visual muito exercitado. Operando neste sentido, têm determinado o poder absorvente de muitos corpos relativamente ás irradiações *luminosas, chemicas e calorificas*.

Tomado um fasciculo de luz solar, que se fixa pelo heliostato, recebe-se no corpo que se explora, o qual deve ter espessura que permita a transparencia na accepção mais larga do termo;—faz-se incidir depois a

---

(1) V. Famouse, *Spectres d'absorption du sang*.

luz emittida do corpo sobre o meio dispersivo, e recebe-se o espectro em um diaphragma apropriado.

A observação do espectro dá com rigor o conhecimento do poder absorvente do corpo para com os raios de qualquer especie. É bem evidente que este estudo delicado demanda o conhecimento previo das ordenadas maximas e minimas de qualquer das especies de irradiações, como é indispensavel tambem conhecer de antemão o poder absorvente do meio dispersivo; d'outra fórma poderia attribuir-se ao meio emissivo da luz branca que se analysa o poder de apagar irradiações communicadas ao corpo que a decompõe. Os espectros assim produzidos denominam-se *espectros de absorpção*.

M. Biot e Malaguti conheceram d'este modo que as laminas transparentes e incolores deixam passar a luz, absorvendo apenas certos raios chimicos; e Becquerel, experimentando com laminas de liquidos incolores e laminas coradas, chegou a resultados da mesma ordem, isto é, conheceu egualmente que certos liquidos absorvem raios chimicos, e as laminas coradas, além d'estes, apagam irradiações luminosas determinadas. Effeitos analogos se têm encontrado explorando o calor do espectro, os quaes têm permittido estabelecer que os meios opticamente transparentes nem sempre são diathermanos.

Compreende-se agora que, collocando a hemoglobina nas condições de lamina corada emittindo luz, se tenha um espectro de absorpção caracteristico d'ella, e variavel consoante as modalidades que tal substancia poderá experimentar. E, d'este modo, como as riscas de Fraunhofer, as constantes e independentes da atmospherá terrestre,



deram a Kirchoff e Busen noções de muito valor sobre a constituição da atmosphera do sol; os caracteres espectraes da hemoglobina dar-nos-hão egualmente meio de apreciar a atmosphera corada dos globulos sanguineos; — ficando, assim, habilitados não só a reconhecel-os e seguil-os em suas metamorphoses, como a interpretar melhor os phenomenos physiologicos e pathologicos dependentes d'aquelles elementos organicos.

É a este genero de analyse que se dá o nome de — *analyse espectral do sangue*.

Pelo que fica exposto se vê que é necessario ter uma solução de hemoglobina, que atravessada pela luz fica nas condições de lamina corada emittindo toda a luz, menos a que absorve; e além d'isso um meio dispersador que desenhe no espectro o logar dos elementos apagados. Adiante exporei mais extensamente como se realisam estas experiencias: por agora basta dizer que a solução da hemoglobina se prepara ou solvendo em agua esta substancia preparada por algum dos processos expostos, ou lançando em agua distillada algumas gôttas de sangue desfibrinado. Servi-me em todas as minhas experiencias d'este ultimo meio, e na maior parte das vezes tomei o sangue fresco, por entender que assim explorava a substancia corante do sangue o mais proximo que podia do estado physiologico. Acho mesmo que a querer aproveitar esta analyse para a physiologia, e em especial para a pathologia, muito importa conhecer os caracteres espectraes da hemoglobina ainda incorporada no meio que lhe é proprio. Já acima referi, comtudo,



ensaios feitos com sangue do cadaver, e com outro feitos mezes depois da sua sahida dos vasos.

Para dispersar a luz ha dous modos de operar, que muito importa conhecer. Póde servir um espectroscopio; e em tal caso experimenta-se, pondo o liquido entre a fenda e o fóco luminoso, e recebe-se a imagem virtual do espectro de absorpção na ocular do oculo, em cuja objectiva cahe a luz já decomposta. Operando assim, é muito util usar d'um espectroscopio que tenha dois ou tres prismas, pois que tendo apenas um, ainda que se colloque na posição da maxima dispersão, vêm as côres sobrepostas, e não póde por esse motivo definir-se com tanta precisão, quaes as irradiações que a solução extinguiu (?) ou recebeu (?). Creio mesmo que de não se attender a esta circumstancia dependem certas divergencias, que se notam em alguns dos resultados publicados a tal respeito.

Para um exame mais superficial presta um bom serviço o pequeno espectroscopio de visão directa do dr. Hofmann de Paris, com o qual se póde verificar a existencia dos caracteres espectraes da materia corante dentro e fóra dos vasos, como adiante mostrarei. Não descrevo os dois instrumentos a que me refiro, que bem conhecidos são elles theorica e practicamente pelos alumnos das escholas medicas de Portugal, graças ao desenvolvimento que a physica tem tido entre nós ha alguns annos.

Para depois da observação marcar a posição no espectro das zonas absorvidas, é indispensavel tomar um ponto de referencia, que seja origem para a contagem



das distancias. Hoppe-Seyler, Preyer, V. Fumouze, e creio que os mais observadores, serviram-se da escala reflectida na face de emergencia do ultimo prisma do espectroscopio, fazendo coincidir certas divisões com as principaes riscas de Franuhofer, e definiram o logar das zonas escuras relativamente a essas divisões de posição fixa. Mas, por trabalhar á luz do gaz, e ter de deslocar repetidas vezes o oculo, em cujo campo ficava apenas parte do espectro que era obtido por dous prismas, e poderem resultar mudanças na posição da escala que induzissem em erro, achei mais commodo e mais rigoroso tomar no espectro um ponto fixo — origem de contagem — ao qual trazia uma divisão qualquer da escala micrometrica, podendo contar em dous sentidos diferentes as medidas necessarias.

— Este ponto de referencia, que muito abrevia a experiencia, foi a risca brilhante caracteristica do sodio em combustão na chamma. Representa ella nas estampas a que me reporto o zero da escala, a partir do qual contei as distancias, que exprimo por numeros com o signal +, quando partem d'aquella origem para a violeta, e com o signal —, no caso contrario.

Ha um outro modo de fazer a analyse espectral do sangue, mais commodo sob muitos respeitos, e mesmo necessario para a analyse completa.

Consiste em trabalhar com o espectro solar projectado na camara escura, podendo usar-se para mais commodidade d'um diaphragma graduado. Mais adiante mostrarei a necessidade d'este modo de experimentação, quando se pretende determinar as modificações que a

revelam nas irradiações químicas e colorificas do espectro solar.

Entremos agora no estudo dos *caracteres espectraes* do sangue.



## CAPITULO II

### CARACTERES ESPECTRAES DA HEMOGLOBINA

A analyse da hemoglobina pela luz decomposta tem sido feita unicamente com o fim de observar a alteração da parte corada do espectro solar ou da luz artificial, produzida pela interposição da solução entre o fóco luminoso e o prisma.

—Porém, admittida a identidade das tres especies de irradiações, que os physicos tomam como movimentos vibratorios distinctos só no periodo, e vista a aptidão da hemoglobina para receber *vibrações luminosas*, será legitimo investigar se tal substancia póde tambem apagar vibrações de periodo correspondente ás irradiações calorificas e chimicas; e ver assim se podem accentuar-se melhor os caracteres d'esta substancia em presença de similhante meio de analyse. Fiz algumas experiencias n'esse sentido muito incompletas, attenta, além d'outras razões, a brevidade d'esta publicação; confio comtudo em que outros observadores as realisam com mais cuidado e proveito. Por isso — *caracteres spectraes da hemoglobina* não significam para mim modalidades spectraes apenas nas irradiações luminosas, mas n'estas, bem como nas chimicas e calorificas.

## I

Consideremos em primeiro logar as alterações no espectro luminoso. Supponhamos que se colloca um tubo de ensaio, ou uma cuva de faces parallelas com a solução de hemoglobina no trajecto d'um fasciculo de luz branca, que se recebe depois na fenda do espectroscopio.

Se a solução transparente é muito concentrada apagam-se todas as côres, exceptuando o rubro que perde apenas parte da sua intensidade. Em taes circumstancias ainda ha gradações. Na maior parte dos casos o limite da facha escura do lado do rubro é a risca do sodio, que se produz, introduzindo na chamma da luz que dá o espectro uma agulha molhada em uma solução de chlorureto de sodio; vê-se então a risca brilhante terminar nitidamente o largo espaço escuro que começa no extremo violeta. Concentrando ainda mais a solução, apaga-se mesmo a zona da risca do sodio, que não mais se póde produzir pela combustão do metal na chamma. Estes resultados estão representados nas figuras 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> da estampa 1.<sup>a</sup>

Diluindo a solução, apparecem espectros variaveis consoante o gráo da diluição; e tres casos principaes se podem dar:

1.<sup>o</sup> Apparece uma zona luminosa na parte do espectro onde ha transição do verde ao azul, a + 5,5 da risca do sodio; é de fraca intensidade e quasi coberta pela pe-



numbra dos espaços escuros que a limitam. (Fig. 3.<sup>a</sup>, estampa 1.<sup>a</sup>)

2.<sup>o</sup> A um outro gráo de diluição accentuam-se as zonas claras, cresce a do verde, que fica á esquerda já com margem azul, e o espectro está então dividido em quatro zonas bem distinctas, duas escuras e duas luminosas. A primeira luminosa abrange todo o rubro até ao zero da escala; a segunda comprehende o azul e parte do verde, e tem de largura tres divisões; — a primeira escura cobre todo o amarello e alaranjado, e termina sem limites nitidos, mas por uma especie de penumbra na risca do sodio d'um lado, e a + 4 divisões do outro; a segunda escura cobre as côres mais refrangiveis, vai do azul até o extremo violeta. (Fig. 4.<sup>a</sup>, estampa 1.<sup>a</sup>)

3.<sup>o</sup> Emfim a sua diluição maior augmenta a intensidade luminosa das zonas coradas, augmenta egualmente o espaço claro do azul, que de tres passa a ter nove divisões; e a fita escura que começava na risca do sodio fende-se em duas, deixando uma pequena facha luminosa entre si; e assim fica o espectro dividido em tres zonas coradas e tres escuras.— As fitas escuras (fig. 5.<sup>a</sup>), que resultaram da divisão da primeira zona escura da figura 4.<sup>a</sup>, merecem, pela importancia que em breve lhe reconheceremos, uma descripção mais detalhada. São deseguaes em largura e intensidade. — A primeira a contar do zero não termina rigorosamente no bordo esquerdo da risca do sodio; sobrepõe-se-lhe um pouco, o que facilmente se póde observar, produzindo a risca brilhante na occasião em que se vê com attenção a fita escura de que fallámos. Nota-se então que a linha



esquerda da risca do sodio é escura e mais escura que a linha que limita á direita a zona escura em observação, quando se não faz apparecer o sulco brilhante do sodio; é sem duvida porque a parte escura que cahe no espaço da risca do sodio é a menos carregada; — é a penumbra terminal. Contando a sua largura a partir, pois, do meio da risca do sodio (ponto que é o zero da escala) tem + 1 de extensão. Á esquerda ha a mesma transição gradual para a parte corada.

Ha para a esquerda d'esta fita escura que acabamos de descrever uma zona clara, já descripta, com  $1 \frac{1}{3}$  de largura e de fraca intensidade, o que indubitavelmente é devido a que a penumbra das fitas escuras se estende sobre esta parte luminosa mais ou menos, senão em toda ella, e que a não apaga completamente, attenta a intensidade luminosa que em tal ponto tem o espectro. — A segunda fita escura é mais larga que a antecedente; tem  $1 \frac{2}{3}$ , e seus bordos têm as particularidades que já referi para a primeira; quero dizer, não termina por linhas escuras definidas, ha transição gradual da parte escura para a parte luminosa. — É tambem menos carregada; o que o prova principalmente é observar-se que, diminuindo muito e gradualmente a solução, e trabalhando com uma luz intensa chega-se a obter um espectro em que quasi desaparece a segunda e a primeira ainda nítida; e só quem está muito exercitado neste genero de observações a pôde descobrir, ou diminuindo a intensidade da luz que dá o espectro, ou fixando este bem, e fazendo que um ajudante interponha e retire alternadamente a solução que se explora. — As particularidades



d'esta descripção acham-se, quanto o podem ser, representadas na figura 6.<sup>a</sup> da 1.<sup>a</sup> estampa.

Similhantes espectros apparecem sempre lançando em agua distillada algumas gottas de sangue desfibrinado, e recentemente extrahido dos vasos, qualquer que seja a especie animal que o fornece. Em muitas experiencias obtive identicos effeitos, usando do sangue do cadaver, ou de sangue guardado em vasos destapados durante mezes. Deve porém notar-se que com sangue exposto por muito tempo ao contacto do ar nem sempre se offerece ao observador o que deixamos descripto, e que é proprio do sangue vivo, ou não modificado na sua materia corante.

Serão caracteristicos da hemoglobina os espectros da estampa 1.<sup>a</sup>? — Nem todos. As figuras 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> produzem-se com uma solução d'acido iodydhrico, ou picrico, como interpondo uma lamina de vidro tinta com protoxydo de cobre, etc.

As figuras 3.<sup>a</sup> e 4.<sup>a</sup> já são mais proprias da hemoglobina. Não conheço substancia, cujos espectros possam confundir-se com aquelles, a não ser o da hemoglobina *reduzida*, como adiante se verá; ha porém similhaça apenas; um observador attento descobre differenças reaes.

A figura 5.<sup>a</sup> é propria dos compostos da hemoglobina com o oxygeno — é a *hemoglobina normal* — e com o oxido de carbono ou broxydo d'azote. Quando tractar d'estes dous ultimos compostos, direi ainda assim em que se distinguem os seus espectros de absorpção do que é peculiar á hemoglobina oxygenada.



Querendo referir a posição das fitas escuras ás riscas de Fraunhofer do espectro solar, compare-se qualquer d'aquellas figuras com um espectro solar das mesmas dimensões, o que será facil, empregando o mesmo instrumento. Acha-se assim concordancia perfeita entre estes resultados e os descriptos por outros observadores.

Vejamos agora se é permittido observar a hemoglobina dentro dos vasos, a fim de dar sanção definitiva aos phenomenos que colhemos nas experiencias anteriores. Na verdade, podendo haver modificação rapida da materia corante após a sahida do sangue dos vasos, é indubitavel que as qualidades opticas que até agora lhe assignamos deveriam referir-se a um derivado d'ella, a menos que não provemos, por outro genero de experiencias, que aquelles caracteres se vêem tambem quando é sujeita ao espectroscopio a hemoglobina, ainda incorporada nos globulos, dos quaes fórma parte integrante, no meio liquido — o *plasma* — que lhe é vehiculo, e enfim ainda sob a influencia da vida. Neste proposito póde fazer-se a experiencia seguinte:

Fixa-se a lingua da rã pelo modo conveniente para observar a circulação do sangue, devendo preferir-se uma rã pequena e magra na idéa de conseguir maior transparencia da lingua. Raspa-se o epithelio nas duas faces da lingua com o cabo d'um escalpelo, ou outro instrumento apropriado, operação que deve ser feita com cuidado, d'outra fórma dilaceram-se os vasos que são necessários para a observação.

Conseguida, d'est'arte, uma membrana tenue e delicada com vasos sanguineos na sua espessura, colloque-se



entre a luz e a fenda do espectroscopio.— Antes de descrever o que por vezes tenho observado é essencial, para mais clareza, advertir que na espessura da membrana vascular, assim preparada e disposta, ha duas ordens de vasos, de que muito importa tomar conta. Uns ainda permeaveis ao sangue, porque não foram prejudicados com o traumatismo, a que se expoz o orgão para o fixar na lamina de cortiça que serve em taes casos;— outros, impermeaveis, cheios de sangue sem movimento, entretendo, quando muito, relações nutritivas muito limitadas, e cercados por vezes de sangue extravasado, formando manchas na preparação. É de alta importancia considerar estas duas massas de sangue;— uma em movimento, em communicação ainda com a circulação geral, e podendo revelar por isso as modificações futuras que se operarem no systema sanguineo;— outra em repouso, desligada da circulação geral, e podendo por esse facto dar ao observador noticia da côr do sangue no começo da experiencia; é um modo de registrar a côr do sangue, que serve de muito no estudo das alterações da hemoglobina no interior dos vasos.

No capitulo seguinte me aproveitarei do que deixo dicto; agora vamos examinar o sangue d'uns e d'outros vasos, que está sensivelmente nas mesmas circumstancias. Situada a membrana vascular entre a luz e o prisma, vê-se o seguinte:

No espectro de menos intensidade luminosa apparecem linhas escuras transversaes parallelas, que se estendem do violeta ao rubro, ou, melhor, até a risca do



sodio. Cada uma d'estas linhas tem de particula o ser mais grossa na parte que cobre as ultimas côres, adelgaçar-se entre o azul e o verde, e ter duas dilatações, uma ao lado esquerdo da risca do sodio, outra parallella a esta e a pequena distancia para a esquerda. (Estampa 2.<sup>a</sup>, fig. 1.<sup>a</sup>)

Para interpretar cada uma d'estas linhas devemos reflectir que a luz, passando pela membrana transparente, ou passa entre os vasos, e dá espectro completo; ou atravessa capillares e perde de seus elementos, devendo produzir-se alguma das figuras da 1.<sup>a</sup> estampa. É, por isso, que sobre um fundo irisado com todas as côres elementares vemos sulcos escuros, que pelas particularidades que lhe assignamos significam phenomenos identicos com os observados no sangue fóra dos vasos.

E, com effeito, estando a hemoglobina nos vasos em gráo superior de concentração comprehende-se que deveresemos achar, analysando-a, alguma das figuras (1.<sup>a</sup> ou 2.<sup>a</sup>) da 1.<sup>a</sup> estampa; isto é *absorção de todas as côres até á origem da escala*. É o que realmente se vê, e a absorção traduz-se por uma linha apenas, por ser de pequeno diametro o canal vascular que contém o sangue, linha que se dilata e escurece nos pontos referidos, indicando assim absorção mais intensa e extensa, como é proprio da hemoglobina em tal região. Além d'isso o serem por vezes adelgaçadas na zona do espectro, onde ha normalmente luz, mostra a transição da figura 2.<sup>a</sup> para a 3.<sup>a</sup>, circumstancia que com a existencia das dilatações dá a certeza de que cada linha escura é um espectro da hemoglobina



oxygenada. Demais, quando acontece que taes linhas estão muito proximas, as suas dilatações confundem-se, entram umas nas outras e desenham-se então as duas fitas escuras da figura 5.<sup>a</sup> da 1.<sup>a</sup> estampa. Esta ultima particularidade apparece com extrema facilidade usando do pequeno espectroscopio de visão directa, especialmente quando se estreita muito a fenda que dá entrada á luz. Fixando bem a attenção naquelle systema de linhas, e demorando a observação, conhece-se um movimento mais ou menos continuo nellas, sem duvida isochrono com o movimento do sangue nos capillares. Na orelha do coelho observam-se factos analogos.

## II

A exemplo de Stokes, que determinou as riscas de absorpção dos raios ultra-violetas de alguns corpos fluorescentes, indaguei se a hemoglobina em differentes estados apagava tambem as irradiações de maior refrangibilidade.

Servi-me para isso do phenomeno conhecido em physica sob o nome de fluorescencia.

É sabido que certos corpos em circumstancias determinadas têm aptidão para se tornarem luminosos depois de serem actuados pela luz durante algum tempo. Estão no caso da corda que vibra e dá som, quando outra, a certa distancia, vibrando, dá som que é fundamental ou harmonico da primeira: — é o phenomeno da resonancia.

A solução acida (com acido sulphurico) de sulphato de quinina é um exemplo frisante de corpos fluorescentes, pois que, recebendo os raios ultra-violetas na obscuridade completa, toma a côr de perola, produzindo o singular effeito de tornar perceptíveis irradiações escuras do espectro solar. Poderia dizer-se que a materia ponderavel, em tal estado, sendo obstaculo ao movimento vibratorio que dá raios d'aquella refrangibilidade, augmentou o periodo do movimento, e deu por isso raios menos refrangíveis, que vieram entrar na escala dos movimentos visiveis.

Foi d'este notavel phenomeno optico que me servi para conhecer se a materia corante do sangue produzia outras zonas de absorpção no espectro solar.

Para isso projectei o espectro solar em um cartão na camara escura, impedi a parte corada de cahir no diaphragma receptor dos raios ultra-violetas, e colloquei um tubo de ensaio com a solução de sulphato de quinina na zona do espectro de maximo poder chimico. Vi immediatamente que a solução tomava a côr de perola; passando com o tubo até tomar o maximo de luz, fixei-o e introduzi a solução de hemoglobina entre a luz branca e o prisma. Achei sempre que o corpo fluorescente perdia tal qualidade pela interposição d'aquelle meio corado. Conclui que os raios de maior refrangibilidade, ou eram totalmente absorvidos, ou pelo menos modificados de maneira a não occasionarem a fluorescencia.

Poderia comprovar-se o phenomeno, fazendo cahir os raios que explorava em uma superficie sensivel, seguindo o exemplo dos physicos que experimentaram analogamente com outros corpos.



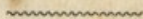
Para indagar se as irradiações calorificas são tambem absorvidas, ou soffrem modificação na sua intensidade, é necessario fazer experiencias mais delicadas e de resultado menos saliente. Toma-se ainda o espectro projectado, e recebe-se a zona de maximo gráo thermico no thermomultiplicador de Nobili e Melloni, que denuncia o calor e suas variantes no movimento da agulha.

Para achar resultados apreciaveis é indispensavel decompor a luz solar com um prisma de sal gemma, e usar para concentrar a luz d'uma lente convergente da mesma substancia, pois que os prismas de cristal de rocha, vidro, spath d'Islandia, etc. absorvem os raios calorificos mais ou menos, e impedem assim a observação.

Não pude apurar ainda resultado algum satisfactorio apezar de empregar prismas e lente de sal gemma. Verdade é que por trabalhar em tempo humido, embaciaram-se um pouco os prismas e a lente, e tive de renunciar a observação logo depois dos primeiros ensaios.

Espero porém poder repetir esta experiencia, porque conto com a benevola promptidão do meu mestre o sr. dr. Costa Simões, em de novo mandar vir para o gabinete da Faculdade prismas e lente que melhor me satisfaçam.

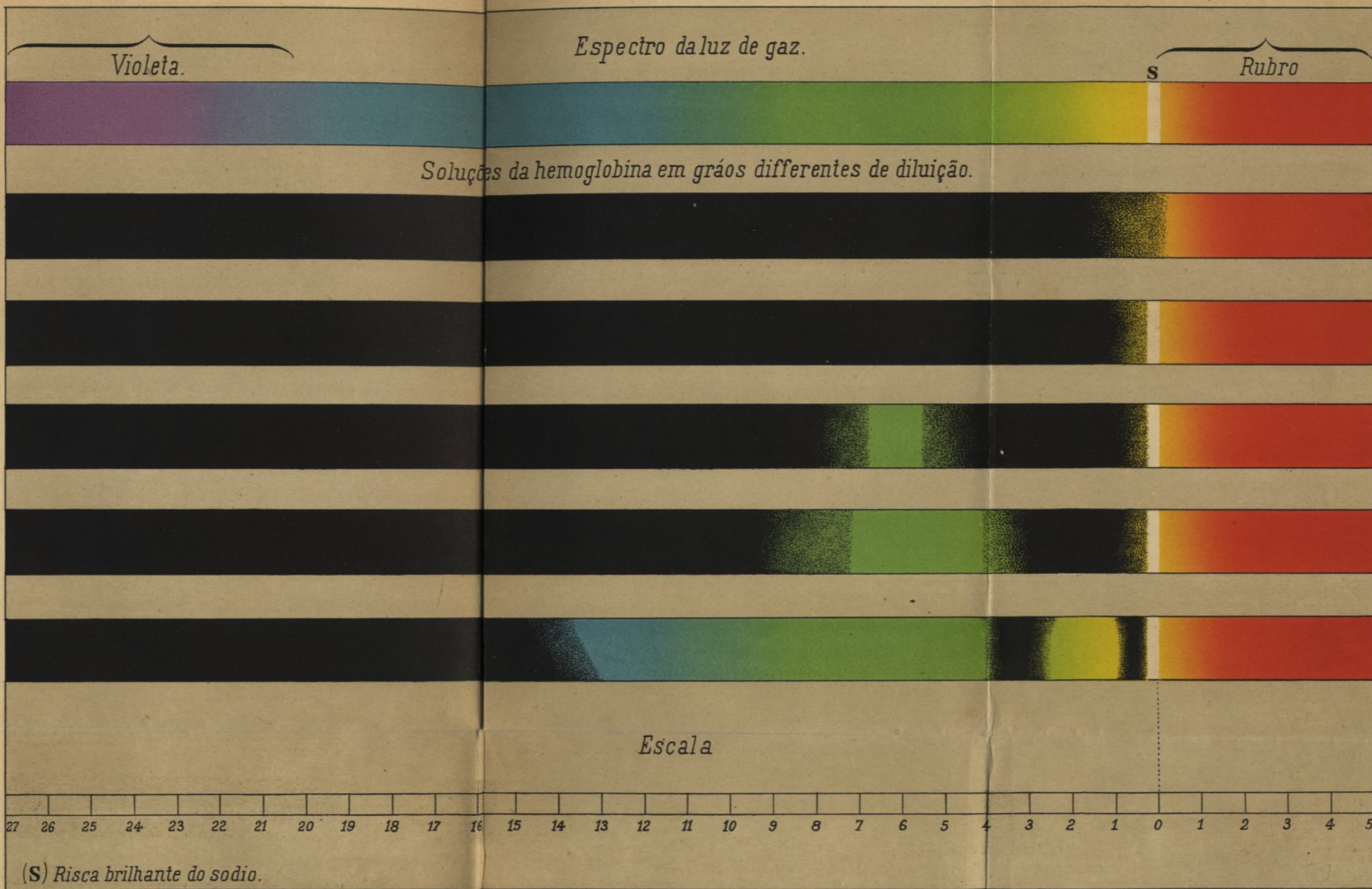
Acho interesse nesta observação ligada com o que se conhece relativamente aos raios chimicos e luminosos. É possivel que estes effeitos tenham relação com o genero de trabalho chimico que se passa no seio do liquido corado; e porisso convém accentual-os bem.



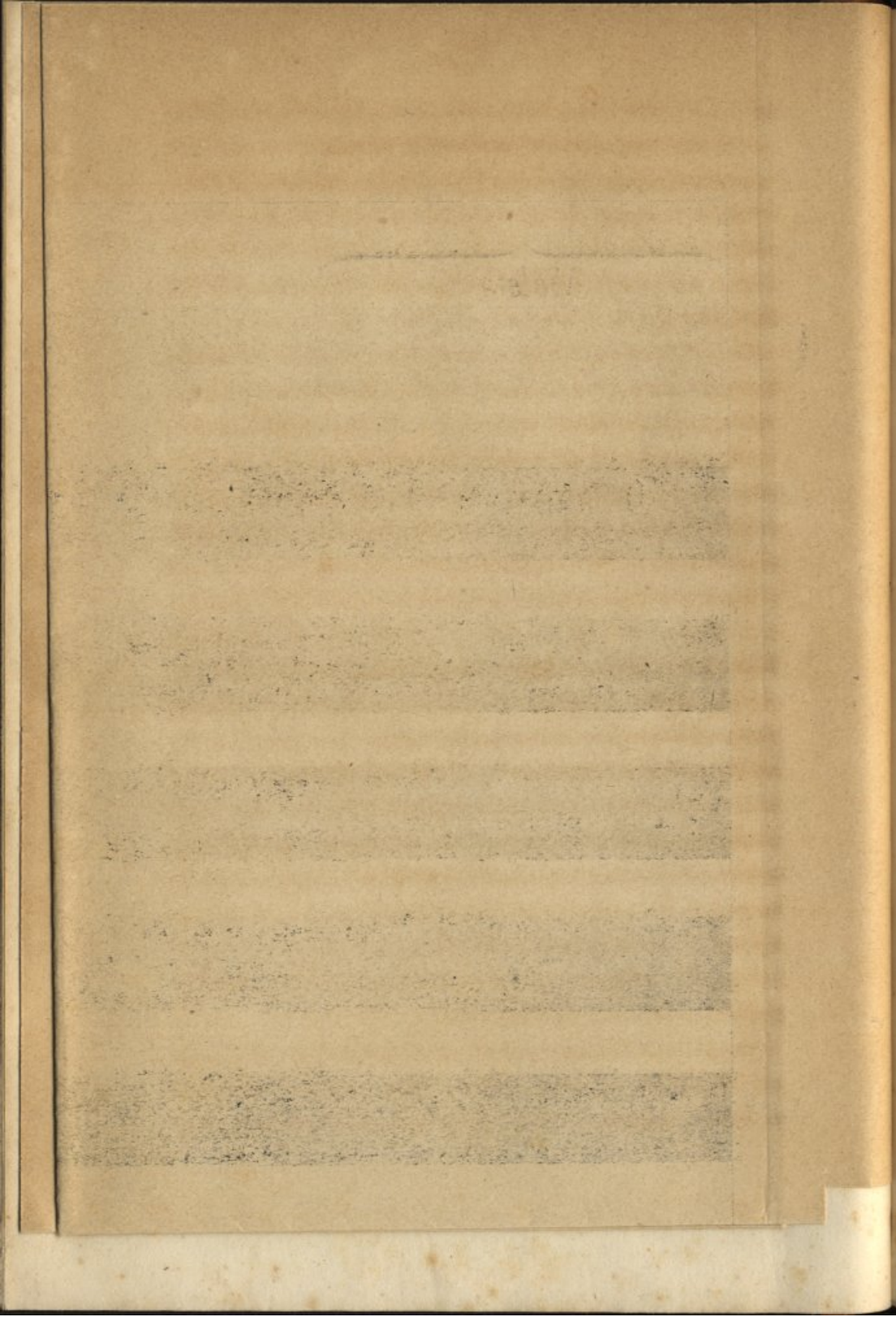
Para investigar os seus efeitos e a natureza dos seus efeitos  
observados, os seguintes métodos são necessários:  
é necessário fazer experimentos para descobrir de qual  
modo os efeitos são produzidos. Para isso ainda é preciso preparar  
o aparelho e a parte do mesmo que tem de ser examinada  
multiplicando do modo de fazer o aparelho, que tem de ser  
e sua natureza no momento de agir. Para isso é preciso  
Para obter resultados precisos é indispensável que  
compõe a luz solar com um prisma de sal gema, e para  
para concentrar a luz do sol sobre o corpo que se quer  
substância, para que os prismas de cristal de rocha, vidro,  
spalh d'alephina, etc. absorvam os raios calentes mais  
ou menos, e impedem assim a observação dos raios  
que não quer apurar ainda bastante algum satisfatório  
aparelho de empregar para o fim de sal gema. Ver  
dado é que por bastante em tempo bastante, empacifica  
tanto se um pouco de fusão e a parte a investigar  
que a observação feita depois de algumas horas  
o aparelho poderá ser repetido com o mesmo aparelho  
conhecido a par de um prisma de sal gema, de um prisma de  
de. Com o fim de um de novo mostrar, vir para o fim  
nota da Faculdade de Física e Matemática, e para o fim  
facilitar a observação, e para o fim de um prisma de  
A observação feita nesta observação, feita com o fim de  
conhecer relativamente aos raios calentes e humidos.  
A parte que estes raios tenham relação com a gra-  
nada de trabalho químico que se possa no caso do líquido  
condor, e fusão com um resíduo de benzoína, e para o fim  
de obter resultados precisos, e para o fim de um prisma de  
de sal gema, e para o fim de um prisma de sal gema.



ESTAMPA 1ª









## CAPITULO III

### HEMOGLOBINA MODIFICADA

Os caracteres espectraes descriptos no capitulo antecedente substituem-se por outros, quando a hemoglobina se altera espontaneamente ou sob a influencia de modificadores das suas qualidades.

Uma das modificações mais frequentes, e mais consentanea com a sua importancia physiologica, é a redução facil ou a perda do oxygeno que com ella fórma combinação instavel (pag. 12). Póde operar-se espontaneamente no sangue desfibrinado, como nas soluções de hemoglobina, phenomeno que se passa só nas camadas inferiores, porque as superiores, em contacto com o ar, conservam o gráo primitivo da oxydação. É que nas camadas inferiores, como notam M. V. Fumouze e Preyer, há uma decomposição continua, cujos productos consomem o oxygeno da hemoglobina restante; o que realmente é justificado pelo apparecimento d'esses productos revelados pela analyse espectral.

Experimentalmente obtem-se a desoxydação, pondo em contacto com a materia corante corpos avidos de oxygeno, como são as soluções tartaro-ammoniacaes de

chlorureto de estanho, sulphato de ferro, o ferro, estanho, chumbo, sulphydrato de ammoniaco, etc.

M. V. Fumouze diz que se consegue igualmente com tecidos animaes frescos, por exemplo, bocados de musculo, arterias, etc., mergulhados na soluçãõ; resultado muito interessante por dar-se em similhante phenomeno o que deve passar-se na reduçãõ physiologica continua, realisada no seio dos tecidos, á custa da qual se transforma o sangue arterial em venoso.

Empreguei sempre o sulphydrato de ammoniaco, aconselhado por Hoppe-Seyler, apezar de reconhecer, com M. V. Fumouze, que deve lançar-se na soluçãõ pequena quantidade do reagente, pois que do contrario a alteraçãõ da hemoglobina é mais profunda, o que é accusado pelo apparecimento de derivados que a analyse espectral denuncia.

Emfim o calor, correntes de hydrogeneo, azoto, acido carbonico, expellem igualmente o oxygeneo de combinaçãõ, sendo para notar que este ultimo gaz póde, como o sulphydrato de ammoniaco, decompor a hemoglobina, quando actua sobre ella por muito tempo.

Descrevamos porém os signaes espectraes da hemoglobina reduzida, qualquer que seja o meio reductor.

Supponhamos que, observando nas condições referidas no capitulo antecedente, se tem diante dos olhos a figura 5.<sup>a</sup> da 1.<sup>a</sup> estampa, e que um ajudante lança algumas gôttas de sulphureto de ammonio no tubo d'ensaio em observaçãõ. Pouco depois turva-se o espaço luminoso



limitado pelas duas fitas escuras características da hemoglobina oxygenada; se retiramos o tubo, e, tapando-o com o pollegar, o voltamos com a extremidade inferior para cima, a fim de permittir a mistura intima do reagente com a solução em experiencia (1), e o collocamos na posição primitiva, vêem-se os phenomenos seguintes:

1.º As fitas escuras desaparecem, e são substituidas por uma larga zona escura menos carregada, mais homogenea que qualquer das outras, e limitada á direita pela risca do sodio, sobre a qual se expande um pouco, á esquerda pela linha que era limite esquerdo da segunda fita escura da oxy-hemoglobina. Em summa as duas fitas fundiram-se em uma só menos escura que qualquer das componentes.

É esta larga zona, descripta pela primeira vez por Stokes, e conhecida pelo nome do seu descobridor, que caracteriza a hemoglobina reduzida, ou a materia corante do sangue venoso.

Além d'esta mudança principal, as zonas coradas, que não foram cobertas, acláram-se, o que se casa perfeitamente com a maior transparencia que mesmo directamente se observa na solução em que se lançou aquelle reagente. Vê-se tambem directamente que a côr escar-

---

(1) Esta operação deve fazer-se sem agitar o tubo; d'outra fôrma opera-se contrariamente ao nosso fim, por se misturar tambem com o sangue o oxygeno do ar que havia na parte superior do tubo, caso não estivesse cheio, o que a experiencia reclama.

late passa a vermelho-escura, ou roxa pouco distincta, coloração que é propria do sangue venoso visto em pequena espessura. Taes caracteres podem desaparecer, de ordinario só momentaneamente, agitando vivamente o tubo.

Em tal caso, observando immediatamente, não se vê a zona de Stokes, e desenham-se de novo as fitas da oxy-hemoglobina; mas em breve se opera a junção das duas e a solução torna a offerecer as notas da hemoglobina reduzida, transformação esta que depende da quantidade do reagente empregado. (Vide estampa 2.<sup>a</sup> fig. 2.<sup>a</sup>)

Ha por vezes uma reacção espectral que parece um meio termo entre os signaes da oxy-hemoglobina e os da hemoglobina reduzida. Conservam-se as fitas da figura 5.<sup>a</sup> e a zona clara que as separa escurece-se sensivelmente. É sem duvida porque na solução existe a hemoglobina nos dous estados, o que explica a sobreposição dos seus espectros. Phenomeno analogo se observa lançando na solução de sangue fragmentos de phosphoro, que, reduzindo lentamente a materia corante, dá dous espectros simultaneamente. Outras vezes tenho observado o inverso. Em logar d'uma zona escura de igual intensidade, como é proprio da hemoglobina reduzida, ou da coincidencia das fitas escuras salientes com intervallo defumado vê-se a zona de Stokes, mas muito mais escura na parte que é clara entre as fitas da oxy-hemoglobina. Tem-me parecido depender do gráo de concentração. É o que exprime a figura 3.<sup>a</sup> da 2.<sup>a</sup> estampa.

2.<sup>o</sup> Tractando ainda o sangue pelo sulphurato de ammoniaco póde offerecer-se outro phenomeno que é



muito mais raro. Além da zona de Stokes desenha-se outra fita escura no rubro a — 1 da origem, de fraca intensidade e com  $\frac{3}{4}$  d'uma divisão de largura. (Fig. 4.<sup>a</sup>, estampa 2.<sup>a</sup>) Deixando a solução em repouso e observando no dia seguinte, vê-se apenas a zona da hemoglobina reduzida, a qual se faz desaparecer momentaneamente agitando vivamente o tubo.

A fita do rubro não mais se vê, a não ser que ao liquido em experiencia se junctem mais algumas góttas do reagente.

3.º Emfim muitas vezes observei, empregando o mesmo reagente, o desvanecimento completo das fitas proprias da oxy-hemoglobina, sem que se formassem outras em qualquer região do espectro.

M. V. Fumouze descreve entre os signaes da redução a absorpção quasi total da côr rubra do espectro. Fiz muitas experiencias para verificar exclusivamente este ponto, e não vi confirmado aquelle resultado. É possível que esta divergencia dependa de eu me servir d'um espectroscopio de dous prismas, que, dispersando muito a luz, permite avaliar com mais rigor as zonas absorvidas. É certo que algumas vezes notei que uma pequena porção, uma divisão quando muito, do rubro era apagada pela solução da hemoglobina reduzida; e talvez que M. V. Fumouze usasse d'um espectroscopio d'um prisma só, vindo por isso as côres sobrepostas e representadas por uma facha estreita. Sendo assim, sem duvida a parte rubra deverá ser na maxima parte absorvida.

Se, em vista dos factos expostos, pretendemos dar juizo

seguro sobre o genero de transformações da hemoglobina tractada por aquelle reagente, achamos algum embaraço.

As figuras 2.<sup>a</sup> e 3.<sup>a</sup> tomam-se como significativos da redução a despeito mesmo da differença que n'ellas se vê. Ha porém uma circumstancia que cria difficuldades na explicação do genero de acções chimicas que occorrem no seio do liquido. Todos os observadores accéitam que a agitação do liquido, que dá aquellas figuras, faz apparecer de novo as fitas da oxy-hemoglobina, e advertem que este apparecimento é passageiro, podendo mui facilmente assistir-se, fixando o espectro, á transformação immediata d'ellas na zona de Stokes. Agitando o tubo mistura-se oxygeneo com a hemoglobina, que se oxyda de novo, e por isso ha motivo para se fender em duas a zona da hemoglobina reduzida; mas como explicar a passagem rapida da oxy-hemoglobina a hemoglobina desoxygenada, sem empregar mais reagente, ainda que similhante operação se execute muitas vezes? — Parece-nos que de dous modos sómente se póde dar conta d'este effeito. Ou a hemoglobina é alterada no sentido de perder a estabilidade da combinação com o oxygeneo que se lhe ministra, ou o reagente em excesso consome continuamente o seu oxygeneo de combinação.

A figura 4.<sup>a</sup> representa sem duvida mais que a simples redução; mas não é facil definir precisamente o que aquelle espectro significa. Que ha na solução hemoglobina reduzida é evidente, pois que, agitando o liquido ao contacto do ar, formam-se de novo as zonas da oxy-hemoglobina.

O apparecimento porém da fita escura no vermelho,



vem denunciar que na solução ha mais alguma coisa que a desoxydação da hemoglobina.

Se o espectro de que fallamos (fig. 4.<sup>a</sup>, estampa 2.<sup>a</sup>) permanecesse por muito tempo, poderíamos tomal-o como denunciando no liquido um producto obtido por aquelle reagente, e caracterizado por tal espectro. Porém o desvanecimento do espaço escuro no vermelho, e a conservação da zona de Stokes, mostram antes que a simultaneidade das duas fitas não auctorisa a consideral-as como signaes da mesma transformação, mas sim exprimindo cada uma um phenomeno independente. — Para melhor comprehender este espectro, convém descrever neste logar os signaes espectraes dos productos que apparecem tractando a hemoglobina pela acção dos acidos; é o que vamos expor, e depois faremos a devida applicação.

Este genero de alterações tem sido estudado principalmente por Preyer, que publicou os resultados de suas experiencias em uma memoria, de que M. V. Fumouze (1) extractou o principal. Segundo aquelle experimentador, dous phenomenos se podem observar, tractando a hemoglobina pelos acidos. Todos a desdobram em hematina e albumina, effeito que se obtem em circumstancias diversas com os differentes acidos, sendo que uns dão tal resultado immediatamente e a baixa temperatura, outra só lentamente e a temperatura relativamente elevada. Formados os dous productos na solução acida, ou se precipitam a hematina por ser pouco

(1) Obra citada, pag. 87.

soluvel e a albumina por ficar coagulada, ou taes effectos se não dão, o que acontece quando o acido não tem poder coagulante, e a hematina é formada em quantidade tão pequena que pôde solver-se.

Fundado nestas considerações, divide Preyer os acidos em dous grupos: — acidos que desdobram a hemoglobina com formação do precipitado, e acidos que tem aquella acção formando precipitado.

No primeiro grupo conta os acidos phosphorico, phosphoroso, sulphuroso, oxalico, acetico, formico, butyrico, propionico, lactico, citrico, tartrico, malico, monochloroacetico, ambreico, bensoico, gallico, urico e hyppurico. As soluções tractadas por estes acidos mudam de côr, troca-se o escarlate da hemoglobina pelo vermelho-escuro, cuja intensidade depende da espessura da camada que se observa.

Para todas estas soluções dá Preyer caracteres espectraes particulares, se bem que quasi identicos. Muito importa de certo verificar com escrupulo se ha differença nos signaes espectraes d'aquellas soluções, pois que mal se concebe que aquelle grupo d'acidos desdobrem apenas a hemoglobina, e a solução que contém estes productos se accuse ao espectroscopio por caracteres diversos conforme o acido empregado. E se assim é, deve admittir-se uma de duas hypotheses: — ou além do desdobramento ha outras transformações de que provém principios diversos, ou a hematina combina-se com o acido que produz a separação d'ella da albumina, e neste caso os differentes espectros correspondem aos compostos acidos da hematina.



No caso de acido corádo deverá haver o cuidado de determinar primeiro a absorpção da solução acida, e explorar depois a mesma com a hematina solvida, afim de não attribuir a esta signaes espectraes dependentes da côr do acido.

Aproveita-se esta observação por exemplo, para os acidos picrico e iodidrhycó de que já fallei; as suas soluções, mesmo muito diluidas, dão espectros como os das figuras 1.<sup>a</sup> e 2.<sup>a</sup> da estampa 1.<sup>a</sup>, ainda que nellas se lance sangue desfibrinado.

No segundo grupo de acidos estudados por Preyer entram os acidos metaphosphorico, phosphomolybdico, phenico, chlorhydrico, azotico, sulphurico, chromico, pyrogallico e carbonico.

Todos estes turvam a solução de sangue desfibrinado, formando precipitado lenta ou rapidamente consoante as circumstancias.

Podem resumir-se os resultados obtidos com todos os acidos experimentados por Preyer, dizendo que ou desaparecem os signaes da hemoglobina, ficando apenas a larga zona escura que cobre as côres de maior refrangibilidade, ou apparece além d'esta uma fita escura mais ou menos proxima da risca *C* de Fraunhofer, que tem no espectro a posição assignada na nossa escala á fita escura do rubro produzido algumas vezes pelo sulphydrato de ammoniaco. É pela oscillação d'esta fita escura que Preyer caracteriza as diversas soluções acidas da hematina.

Com os alkalis obteve Preyer sensivelmente o mesmo effeito, isto é, o desdobraimento da hemoglobina, mas com mais difficuldade, reconhecendo até que por vezes

era pelos alkalis impedida tal transformação por formarem com a hemoglobina saes em que esta era o acido.

Poucos ensaios fiz sobre a acção d'uns e d'outros agentes sobre o sangue desfibrinado; o mais que pude foi observar repetidas vezes os phenomenos descriptos por aquelle experimentador, e servir-me d'elles para produzir signaes espectraes da mudança do sangue dentro dos vasos, como adiante exporei.

Não creio comtudo que a acção de certos reagentes tenha sempre como effeito o desdobramento, pois que acidos ha que parece destruirem completamente a hemoglobina, que não é convertida em outro principio corante. Estão nesse caso o acido chlorhydrico, o metaphosphorico e outros. Pequenas quantidades bastam para desfazer as fitas proprias da hemoglobina, sem que sejam substituidas por outras. Aqui não se pôde suppor desdobramento, mas alteração profunda. É muito differente, por exemplô, a acção do acido oxalico, que com notavel nitidez desfaz a fita da hemoglobina, e produz simultaneamente a fita já descripta no rubro, mas a — 3 de distancia.

Comprehende-se agora melhor o espectro representado na figura 4.<sup>a</sup> da 2.<sup>a</sup> estampa, produzido pela acção do sulphurato d'ammoniaco. Se a estreita zona escura do rubro é propria da hematina — producto formado pela acção dos acidos —, é manifesto que aquelle espectro significará que na solução ha além da hemoglobina reduzida a hematina. E por isso devemos crer que aquelle reagente pôde fazer mais que reduzir a matéria corante



do sangue. E como examinada a solução no dia seguinte tal zona desapareceu, pôde concluir-se que ainda continuou o poder alterante do reagente, destruindo ou transformando a hematina formada.

Além dos ácidos e dos alkalis ha outros corpos com acção manifesta sobre a atmosphera corada das cellulas sanguineas.

Desejando aproveitar esta analyse para a practica da medicina, fim ultimo das nossas lucubrações, comecei a estudar a acção que tinham sobre a hemoglobina algumas das substancias pharmacologicas de uso mais commum no tractamento das molestias. É apenas um ensaio, e não hesito em publicar o pouco que tenho achado, contando com a benevolencia dos que se derem ao incommodo de ler este trabalho.

Estudei em primeiro logar a acção dos antimoniaes mais empregados — o tartaro emetico e kermes mineral.

Lançando em um tubo de ensaio com algum sangue desfibrinado em solução um decigramma ou menos de tartaro emetico, não se observa immediatamente phenomeno bem sensivel; deixando porém em repouso a solução assim tractada, no dia seguinte e muito mais depois acha-se o liquido completamente incolôr, e um deposito no fundo do tubo, que não offerece sempre os mesmos caracteres physicos. É algumas vezes vermelho descorado, com a côr de pó de tijolo; e noutras branco acinzentado, dando-se a circumstancia de produzir-se esta ultima côr quando a quantidade do tartaro emetico é relativamente grande. Explorando ao espectroscopio as duas soluções, observam-se phenomenos diversos:

Com a primeira, isto é, no caso de precipitado cõr de tijolo, vê-se, collocando entre a fenda e a luz só a parte liquida incolor; o espectro completo, faltando-lhe apenas a parte extrema da violeta; agitando depois o tubo para dividir pelo liquido o precipitado, e explorando de novo, diminue muito a intensidade luminosa, e desenham-se tenues as fitas da hemoglobina oxygenada, que persistem em quanto o precipitado se não fórma de novo.

Examinando agora do mesmo modo a outra solução não se acham vestigios de hemoglobina nem antes nem depois de agitar o liquido.

Com o kermes mineral obtive sensivelmente os mesmos effeitos, empregando dóze maior; deve porém notar-se que no momento em que se lança o kermes no sangue o liquido turva-se logo, o que parece devido á pouca solubilidade d'este sal na agua, ao menos em taes condições. A observação espectroscopica dá com menos clareza o que produz o tartaro emetico.

Para poder affirmar com maior fundamento que estes corpos eram alterantes da hemoglobina, tomei tres tubos de ensaio, nos quaes lancei porções eguaes do mesmo sangue desfibrinado; lancei em um tartaro emetico, noutro kermes, e guardei-os junctamente com o terceiro nas mesmas condições physicas.

Observando-os comparativamente no dia seguinte, o sangue que não soffreu a acção dos antimoniaes deu sempre os caracteres da hemoglobina oxygenada, e o dos outros tubos mostrou os phenomenos acima descriptos. Deixando passar mais tempo, accentuam-se ainda mais aquelles effeitos.



É bem evidente, portanto, que o tartaro emetico e o kermes têm uma acção pronunciada sobre a materia corante do sangue, e que será definida pelo estudo do precipitado que em semelhantes condições se produz; podendo desde já affirmar-se que não é provavel a existencia de algum composto intermediario corado (como a hematina), que seja transição entre a hemoglobina normal e o precipitado branco formado nos casos de maior dóze; porque, quando a dóze é menor, a côr do precipitado provém de que neste ha restos de hemoglobina, como se evidencia pela analyse espectral, podendo por isso supôr-se que a dóze de antimonial empregado produziu alteração profunda em parte da hemoglobina, e que modificou a outra no sentido de a tornar insolúvel. Esta ultima mudança não é propriedade exclusiva d'aquelles saes, pois o alcool, por exemplo, tem o mesmo effeito empregado em pequena quantidade: — *separa a hemoglobina sem a alterar.*

É possivel que d'este modo se completem as experiencias de Mialhe e d'outros, das quaes parece deduzir-se que a acção primitiva do tartaro emetico é *impedir as oxydações no sangue.* Adiante tocarei de novo neste ponto.

Examinei com o mesmo fim a acção dos saes de morphina, o hydrato de chlorol, o curare, a infusão do tabaco, a nicotina, e não achei effeitos que possa conscienciosamente definir. Com a infusão do tabaco, a nicotina e curare conhece-se que a solução é modificada; empalidecem as fitas da oxy-hemoglobina, mas lentamente. Só passado muito tempo se vê resultado bem sensível.

Tenciono continuar este trabalho, e relativamente aos antimonias estudar a sua acção, tomando o sangue á temperatura que lhe é normal.

Até aqui temos fallado dos corpos que perturbam a reacção espectral da hemoglobina, desfazendo as zonas de absorpção, ou substituindo-as por outras. Ha porém outros que, com quanto tenham acção pronunciada sobre o sangue, não são de prompto denunciados pela analyse espectral, a menos que se não faça um exame detido. Estão nesse caso os corpos que formam com a hemoglobina combinações mais ou menos estaveis, sem lhe modificarem muito a sua côr normal. Contam-se já tres corpos com esta propriedade; são o oxydo de carbono, bioxydo d'azoto e acido cyanhydrico.

O oxydo de carbono, cuja acção foi explicada por M. C. Bernad (1) pela deslocação do oxygeno dos globulos, e pela sua combinação com elles, foi mais tarde, como já notámos, denunciada a Hoppe-Seyler por signaes spectraes que deram aos trabalhos d'aquelle experimentador sancção definitiva. Sob a influencia d'aquelle gaz, o sangue torna-se mais rutilante, e o espectro representado na figura 5.<sup>a</sup> da 1.<sup>a</sup> estampa soffre uma leve modificação que poderia passar desapercibida: *desviam-se as duas fitas escuras da risca do sodio.* É tão pequeno este desvio, que os primeiros observadores não o descrevem.

O que porém é caracter differencial saliente entre este

(1) *Leçons sur les effets des substances médicamenteuses*, pag. 157.



espectro e o da hemoglobina oxygenada é a propriedade conhecida neste de mudar-se no da figura 2.<sup>a</sup> da 2.<sup>a</sup> estampa pela acção dos agentes reductores, em quanto que aquelle não se transforma sob a influencia de taes reagentes.

Está no mesmo caso a solução de sangue tractada pelo bioxydo de azoto. Dá o espectro da oxy-hemoglobina, que se não modifica pelos agentes reductores. Distingue-se porém o bioxydo de azoto do oxydo de carbono, em que este é deslocado por aquelle da hemoglobina para formar com ella combinação mais estavel.

D'este modo, dado o espectro da figura 5.<sup>a</sup> da 1.<sup>a</sup> estampa, seria sempre possível conhecer se a côr da solução provinha da oxy-hemoglobina simples, carbonica ou azotada.

Procedia-se assim:

Tractava-se a solução pelos reagentes reductores; se desappareciam as notas da oxy-hemoglobina, era claro que era esta que corava a solução; se permanecessem restava conhecer qual dos outros compostos estava no liquido. Para isso bastava ver se uma corrente de bioxydo d'azoto desinvolvea oxydo de carbono do seio do liquido.

Tambem se conserva o espectro da hemoglobina nas soluções a que se junctou o acido prussico.

Só apparece modificação elevando-se a temperatura; vê-se então uma larga zona escura diffusa, que cobre a parte do espectro em que se desenham as fitas da hemoglobina, e avança ainda para a risca de sodio, que fica coberta. Parece pois que o acido prussico não altera a hemoglobina a baixa temperatura; e, elevando-se esta,

vem aquelle espectro, que os auctores consideram proprio da combinação do acido com a hematina, que derivou da hemoglobina pela acção combinada do acido e do calor.

Receberiam eloquente confirmação todos estes phenomenos, se podessemos reproduzil-os no sangue vivo, dentro dos vasos, ainda sob a influencia do seu meio habitual.

De ha muito que tentei observar ao microscopio as mudanças nos vasos e no sangue, que podiam ser produzidas pelas substancias toxicas, cuja acção primitiva ou secundaria se exercesse nos canaes vasculares de pequeno diametro ou no seu conteúdo corado. Fui conduzido nesta via por ver repetidas vezes, que os animaes envenenados por certos toxicos denunciavam congestões periphericas, em quanto que o envenenamento por outros era acompanhado de anemia nos tegumentos, significando ou intensas congestões visceraes, ou profunda alteração na materia corrente do sangue. Produz o primeiro effeito o arsenico, o segundo o bichlorureto de mercurio. Agora que tive de fazer ensaios de analyse do sangue, sujeitei algumas d'aquellas experiencias a este precioso processo de exploração, e tive a satisfação de observar concordancia entre os caracteres espectraes das soluções de sangue tractado por certos reagentes em um tubo de ensaio, e as modalidades que o sangue em circulação offerece no espectro, quando se injecta no animal em experiencia o mesmo reagente que se faz actuar na solução.

Experimentei assim:

Supponhamos que, realisando a experiencia descripta



no capitulo anterior, se tem diante dos olhos a figura 1.<sup>a</sup> da 2.<sup>a</sup> estampa; se injectamos na rã algumas góttas de acido chlorhydrico diluido, em breve empallidecem alguns dos sulcos escuros transversaes, que são espectros da hemoglobina concentrada; as dilatações tornam-se egualmente menos escuras, desapparecendo mesmo algumas, e o movimento que em alguns é continuo conhece-se menos e acaba por extinguir-se.

É agora occasião de poder servir-me das duas ordens de vasos de que fallei quando descrevi os caracteres normaes da hemoglobina dentro dos vasos.

É evidente que, modificada a materia corante do sangue sob a influencia do acido chlorhydrico, reconhecer-se-ha tal modalidade pelo espectroscopio apenas nos vasos da lingua da rã que forem permeaveis, e por isso servirem como de registo para notar as alterações geraes do sangue; em quanto que aquella outra ordem de canaes sanguineos impermeaveis, representados na preparação por cylindros rubros sem movimento, não accusará a mudança de côr nos globulos, e dará meio proficuo para a comparação necessaria do sangue antes e depois da intoxicação pelo acido chlorhydrico. É assim que aquella mudança que descrevi no espectro se vê clara em algumas das fitas escuras, e não se observa em outras que permanecem sensivelmente com as mesmas qualidades, mesmo depois da morte do animal.

Para com proveito se observarem estes phenomenos, é indispensavel não só repetir a experiencia muitas vezes e conhecer os espectros da hemoglobina concentrada, mas deve ainda ter-se o cuidado de injectar pequena

dóse de substancia toxica, afim de que o animal viva por algumas horas; d'outra fórma, fulminado logo no começo da experiencia, não poderá ver-se o sangue alterado na espessura da membrana que se explora.

Vê-se assim notavel concordancia entre os effeitos d'aquelle acido sobre o sangue dentro e fóra dos vasos: em ambos os casos se vêem signaes de ser decomposta muito profundamente a hemoglobina. Com effeito, a diminuição das dilatações das fitas transversaes, o desaparecimento mesmo d'algumas, são factos que não só se ajustam perfeitamente com o effeito que o ácido chlorhydrico tem sobre as soluções de sangue desfibrinado, mas vem ainda confirmar salientemente a interpretação que demos ás fitas de absorpção da figura 1.<sup>a</sup> da 2.<sup>a</sup> estampa.

É certo que poderiam em parte attribuir-se os effeitos que se observam á contracção dos vasos por acção reflexa, que tivesse para extremidade inicial do arco de reflexão ou a parte onde se injectava o veneno, ou algum centro nervoso irritado por elle. E realmente assim poderá acontecer. Contrahidos os vasos, diluido por isso o sangue que a luz atravessa, poderia dar-se effeito analogo ao que se nos offerece quando junctamos algumas góttas d'agua ao sangue em experiencia em um tubo d'ensaio, ou ainda e mais propriamente quando diminuímos a espessura do liquido observado: tambem aqui como acolá se tornam mais tenues as fitas caracteristicas da hemoglobina oxygenada. Comtudo a persistencia do phenomeno rejeita similhante explicação em sua causalidade.



Injectando acido oxalico em logar do chlorhydrico observei tambem a fita escura, que Preyer toma como caracteristica d'elle, a qual é situada a — 3 da nossa escala. É bem claro que em tal experiencia não desaparecem as fachas de absorpção da hemoglobina, que só em parte é alterada. É o caso da sobreposição de dous espectros.

O pouco tempo de que pude dispor para este trabalho não me permittiu experimentar com outros agentes toxicos, alterantes do sangue; — comprehende-se porém que muito poderá fazer-se nesta via, e mais commodamente, empregando o microspectroscopio, que torna mais salientes os phenomenos por augmentar o diametro apparente dos objectos que vêm a ser analysados pela luz decomposta na ocular chromatica de tal instrumento.







*Espectro da hemoglobina dentro dos vasos.*

*Violeta*

*Rubro*

*Fig.<sup>a</sup>1*

*Espectros da hemoglobina tractada pelo sulphurato d'ammoniaco - (1)*

*Fig.<sup>a</sup>2.*

(2)

*Fig.<sup>a</sup>3.*

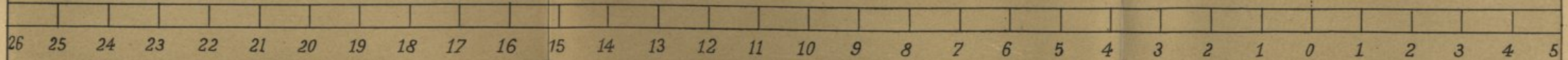
(3)

*Fig.<sup>a</sup>4.*

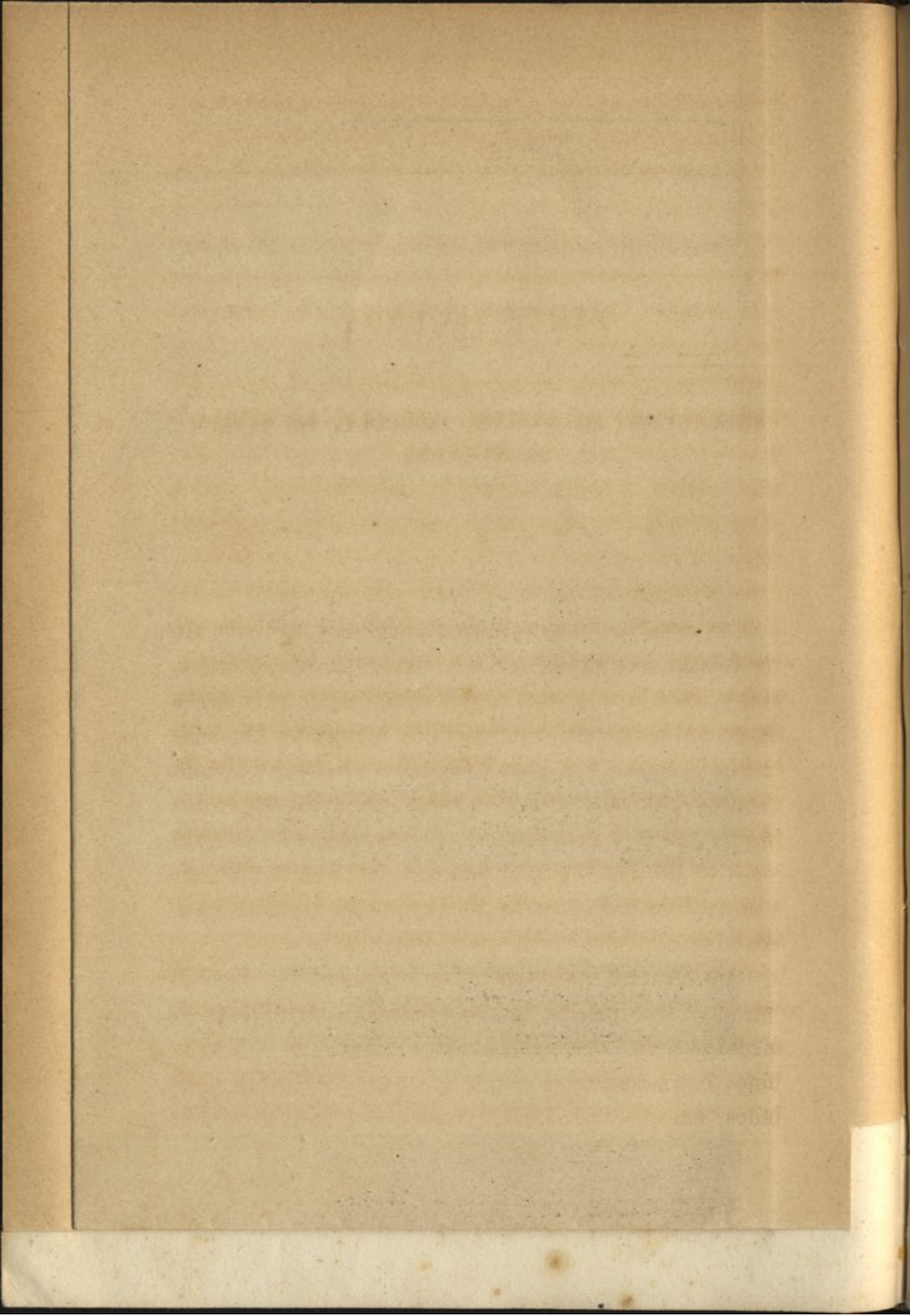
*Pelo acido oxalico.*

*Fig.<sup>a</sup>5.*

*Escala.*









## PARTE SEGUNDA

### IMPORTANCIA DA ANALYSE ESPECTRAL DO SANGUE EM MEDICINA

A exposição, que acabámos de fazer nos capitulos antecedentes, dos signaes caracteristicos da hemoglobina, assim como dos productos que apparecem pela acção de certos reagentes, habilitam-nos a segui-la em suas metamorphoses, e a poder suppôr e verificar as modificações que tal substancia soffre em actos organicos physiologicos e pathologicos. E por isso, determinado o seu estado nas funcções hygidas, poderemos affirmar a nocividade das mudança d'ella, que se demonstrarem em circumstancias morbidas do organismo.

Para dar idéa da importancia d'este estudo, consideramos primeiramente as consequencias de sahirem da medida normal as alterações physiologicas da hemoglobina; e em seguida daremos exemplos de estudos morbidos, em que seja possivel e mesmo provavel modifi-

cação mais profunda, que em alguns casos fará appa-  
recer symptomas diversos, perturbadores da marcha  
normal da doença e de significação prognostica des-  
favoravel.

## I

Quanto ás alterações physiologicas da hemoglobina,  
um facto apenas é bem demonstrado, e notavelmente  
concorde com a physiologia d'uma funcção de primeira  
ordem—a respiração. Com effeito não soffre contestação  
alguma a facil combinação da materia corante do sangue  
com o oxygeno do ar inspirado, como a reducção prom-  
pta de similhante composto em presença de corpos avi-  
dos de oxygeno, phenomenos de alta importancia na  
metamorphose progressiva e regressiva dos tecidos or-  
ganicos, os quaes se produzem em um tubo de ensaio  
fóra do organismo d'um modo identico ao que se passa  
no seio dos tecidos e dos orgãos.

É eloquente esta concordancia, levada á evidencia pela  
analyse espectral do sangue dentro e fóra dos vasos,  
em virtude da qual podemos mathematicamente afirmar  
que em dous estados se póde encontrar a hemoglobina  
no organismo, que são—oxydada no sangue arterial,  
reduzida no venoso,—bem entendido nos animaes de  
circulação dupla e completa.

Para tornar ainda mais evidente esta proposição pela  
analyse espectral, quiz fazer uma experiencia que devia  
dar resultado frisante, e que consiste em isolar uma veia



tenue, colloca-a entre a fenda do espectroscopio e a luz, e observar se vem o espectro da hemoglobina reduzida. Tomar depois uma arteria, exploral-a identicamente para achar o espectro da hemoglobina oxygenada. Para diluir um pouco o sangue em qualquer d'estes vasos sem os abrir, poderá empregar-se um de dous meios; ou dar uma sangria larga em um animal que se tenha em abstinencia durante algum tempo, ou então fazer uma injecção abundante de agua distillada. Não me foi possível ainda realisal-a de modo que possa publicar conscienciosamente o resultado que precisava. Espero por isso melhor occasião, e faço menção aqui d'esta experiencia em projecto, a fim de que mão mais déstra a possa executar.

Anteveem-se outras modificações physiologicas da hemoglobina, que muito importava conhecer, mas que por em quanto se escondem aos observadores. Sabe-se que ha no organismo outras materias corantes normaes, sem duvida de muito valor nos actos physiologicos. Refiro-me á urohematina, melanina, bilirubina, biliverdina, como a outras que, diffundidas nos tecidos, coloram os seus elementos. Ora sendo o sangue o tecido *movel* por excellencia, aquelle que concorre para a integração e desintegração de todos os outros, nada mais natural que procurar nelle a razão de ser das vicissitudes organicas dos tecidos e dos órgãos. É por isso que se tem indagado se a hemoglobina, mudando-se physiologicamente, era a origem d'aquellas substancias corantes normaes.

Nada se póde com segurança afirmar; mas está aberto

o caminho para uma analyse interessante, que tem por fim produzir e estudar pela luz decomposta todos os derivados da hemoglobina, isolar os outros principios corantes e determinar egualmente os seus caracteres espectraes, a fim de ver se entre aquelles se descobrem d'est'arte as substancias corantes da urina, da bilis, do choroidea, etc.

Isto basta para mostrar quanta importancia merece em physiologia o methodo analytico que expozemos.

## II

Concebe-se agora que a hemoglobina pathologicamente alterada dê effeitos muito funestos, que vêm explicar peremptoriamente a pathogenia de muitos symptomas, bem como a terminação fatal de muitas molestias. Para proceder com ordem consideremos primeiramente o que deverá resultar de perturbar-se apenas o movimento de oxydação e redução proprio do globulo rubro do sangue.

Dous phenomenos inversos se podem produzir — *oxydação exaltada* e *redução permanente*. Comprehende-se que haja circumstancias internas e externas que gerem a hyper-oxydação, e sejam causa por isso de perturbações funcionaes, seguidas ou não de mudanças na parte estatica do organismo. E é possivel que similhante estado seja a condição *sine qua non* da producção do processo morbido conhecido em pathologia pelo nome de — *febre*,



que, assim fica tendo como causa genesica o erectismo dos globulos rubros do sangue.

Tambem se comprehende a permanencia da redução, produzida já pela pobreza do ar inspirado em oxygeneo, pela impossibilidade mesmo de effectuar-se a permutação gazosa no aparelho proprio, como succede, por exemplo, em casos de pneumonia dupla, ou de qualquer outra molestia pulmonar que embarace a respiração de executar-se na medida conveniente. Por estas condições, ou por outras que não vêm para aqui enumerar, a redução ou ao menos a *hypo-oxydação* dos globulos rubros poderá fazer do sangue um tecido pathologico, improprio para fornecer aos orgãos os elementos de regular assimilação, bem como para desintegrar d'elles os principios de nocividade manifesta.

Com estas noções da pathologia do sangue, que representam sómente variação anormal no movimento physiologico de oxydação e redução, podemos explicar, em parte, a perturbação na nutrição, a producção do calor, o apparecimento do delirio, os phenomenos ataxicos e adinamicos que o clinico vê todos os dias no curso das molestias febris.

Não pára aqui a importancia da hemoglobina. Supponha-se que as condições que geraram a hyper-oxydação ou a redução se continuam por muito tempo, ou mesmo que outras surgiram junctando-as ás primeiras; a hemoglobina soffrerá mais profunda modificação e o sangue será desde esse momento um tecido morto, que leva comsigo a mortificação de todos os outros.

Um exemplo:

Haja um estado febril intenso e prolongado. Como o calor (pag. 34) transforma a hemoglobina em hematina, que não mais se regenera, nada mais simples que ser em breve o sangue corado por aquelle derivado pathologico, que, por ser improprio para a nutrição dos orgãos, dará a razão da energia e diffusão dos symptomas concomitantes d'aquelle estado. É porventura o que se passa no periodo ataxico e adynamico da febre typhoide como em outras molestias, cujo gráo thermico se eleva a 40°.

Phenomenos analogos se deverão observar quando se dá accumulção de acido carbonico no sangue, facto que se realisa no exemplo anterior, e que mais facilmente se produz nos casos de impossibilidade ou difficuldade no regular exercicio da respiração. Junctam-se estas duas causas pathogenicas, por exemplo, na pneumonia dupla e extensa. Em taes circumstancias a hemoglobina não ficará só reduzida, mas converter-se-ha em hematina (pag. 34) ou em outro derivado nucivo ás funcções do sangue, que nas arterias mesmo trocará a côr escarlata — signal de vida — pela côr rubro-escura, que denuncia a morte. D'ahi em parte a cyanose, a ataxia, adynamia, alteração nas secreções, etc., e emfim a morte geral do organismo.

É porventura d'este modo que devemos explicar a producção da melanemia que especialmente se manifesta nos casos da intoxicação palustre. Já alguns auctores têm feito depender a pigmentação de mudança profunda na materia corante do sangue; mas creio que será reservado á analyse espectral decidir este ponto importante da anatomia pathologica do sangue.



O professor Kelsch publicou (1) um excellente artigo sobre a anatomia pathologica das febres palustres, que vem dar muita luz nesta questào até elle pouco esclarecida.

Pela analyse microscopica do sangue de individuos affectados de infecção palustre nas tres phases distinctas da molestia — febre *simples*, *perniciosa* e *cachexia* pôde conhecer alteraçõs quantitativas e qualitativas nos globulos rubros, bem como o apparecimento de pigmento á custa do qual se produz a melanemia.

Assim achou em todos os casos *oligocythemia* ou anemia globular, acompanhada de mudança nos globulos rubros, que tomavam tres fórmas: — *globulos pallidos volumosos*, *globulos de menores dimensõs corados* e *de superficie irregular*, e outros *normaes*.

O pigmento, impregnando os globulos brancos, achia-se sempre nas perniciosas, frequentemente na cachexia, e raras vezes na febre *simples*. Deve ainda referir-se que nos casos de pigmentação pouco intensa era nos vasos centraes, principalmente na repartição da veia-porta, que o pigmento lhe appareceu. Demais notou o mesmo observador que a melanemia se produzia na razão directa da *oligocythemia*, e que quando o sangue era rico em materia melanica abundava igualmente em globulos volumosos e pallidos.

Pouca reflexão basta para ver nestas observações uma prova muito clara da genese do pigmento á custa da

(1) *Archives de physiologie*, n.º 5 de 1875, pag. 690.

hemoglobina. E na realidade as tres variedades de globulos indicam, ao que parece, globulos intactos, outros já modificados na fórma, e emfim os mais volumosos e pallidos estão no caso dos globulos rubros tornados pallidos e entumecidos no porta-objecto do microscopio pela acção dos reagentes de que fallei. Dá-se alli o que M. Ranvier obteve: despiram-se da materia corante, que se alterou, convertendo-se em pigmento. Mas o facto mais comprovativo d'esta idéa é apparecer maior quantidade de pigmento á medida que a olygoecythemia é mais intensa, e que os globulos pallidos e volumosos avultam no sangue. Demais ainda concorre para este juizo a circumstancia de a pigmentação se produzir primeiro nos vasos centraes, na veia-porta principalmente, pois sabe-se que as congestões visceraes são symptoma companheiro do periodo de concentração d'aquellas febres, e é nos órgãos congestionados que a temperatura é mais elevada e por isso propria para a alteração da hemoglobina. E, na veia-porta em especial, a demora na circulação hepatica concorre para manter sob a influencia d'uma temperatura elevadissima uma quantidade de sangue venoso, carregado d'acido carbonico e misturado com os productos da absorpção intestinal ainda não sanguificados, que poderão concorrer com aquellas condições para que na porta primeiro se produza a melanemia pela alteração da hemoglobina.

Dizia eu ha pouco que estava reservado á analyse espectral do sangue o resolver esta questão. Comprehen-de-se bem como. Isole-se o pigmento, determinem-se os caracteres espectraes d'elle, e indague-se se póde achar-se



algun derivado da hemoglobina que lhe seja identico. Não quero dizer com isto que por outro methodo se não possa mostrar afinidade do pigmento com a hemoglobina; mas, como o meu proposito é mostrar a importancia da analyse espectral para a pathologia, refiro-me exclusivamente a este meio.

A anatomia pathologica da chlorose muito póde utilizar tambem como este methodo de estudar o sangue.

Depois dos trabalhos de Duncan não se póde dizer que chlorose e olygocythemia sejam estados identicos; a primeira suppõe côr menos intensa na materia corante, a segunda depende de que o numero dos globulos rubros desceu abaixo do normal. E de que provirá a menor intensidade na côr do globulo?—Sem duvida, de que a hemoglobina diminuiu, ou se alterou. E ali fica um ponto delicado, que a analyse espectral poderá decidir.

O envenenamento chronico, denunciado por paralyrias, e produzido pelo uso continuado do tabaco, camphora, phosphoro, etc., explicam-n'o alguns auctores (1) tambem por acção primitiva sobre o sangue, e pelo que deixamos dicto na primeira parte póde comprehender-se bem o mechanismo de taes effeitos.

---

(1) Poincaré, *Leçons sur la physiologie normale et pathologique du système nerveux*, tome 1.º, pag. 232.

Estes exemplos bastam para mostrar a larga applicação da analyse espectral em pathologia, sendo muito para desejar que se examine por semelhante processo o sangue pathologico, a fim de poder conhecer se em certos estados ha alteração determinada da materia corante normal.

O que deixei dicto na primeira parte auctorisa tambem a esperar muito d'este methodo para a determinação da acção toxica de muitas substancias. Fundado já na analyse espectral, M. Rabuteau (1) creou uma classe de venenos a que chama hematicos, entre os quaes figuram os que matam o globulo, alterando-lhe a hemoglobina. Entram nessa classe o oxydo de carbono, acido sulphydrico, sulphureto d'ammonio e outros, cuja acção sobre o sangue e em especial sobre a hemoglobina é incontestavel.

A pharmacologia póde egualmente aproveitar este meio de estudar aquellas substancias, cuja acção primitiva ou secundaria se exerça sobre o sangue, modificando a côr dos globulos. Ha muitos medicamentos, que introduzidos no organismo, qualquer que seja a via d'entrada, manifestam a sua acção por effeitos diffundidos por toda a economia, o que conduz naturalmente a

---

(1) *Éléments de toxicologie et de médecine légale.*



suppôr que a acção primitiva se exerce em um orgão ou apparelho, sob a dependência do qual se executam as grandes funcções organicas. Ha uma tendencia a vêr, por isso, nessas substancias modificadores do dynamismo dos centros de inervação, a cuja energia está ligada a economia inteira, tantas e tão variadas são as suas communicações com ella, e de tão subida importancia são no functionalismo geral as suas propriedades physiologicas. Creio porém que se tem abusado d'esta influencia, que é real, e se tem desprezado uma outra fonte de manifestações multiplas dos effeitos physiologicos dos medicamentos.

É que é mais commodo, se bem que não menos difficil, filiar no systema nervoso a pharmacodynamia diffusa, e talvez haja nesta tendencia exaggerada restos da idéa fundamental d'um systema, que punha todo o organismo na dependencia d'um centro d'acção, *alma, archeo, força vital*, ou qualquer creação (ou realidade) analoga, productos sem duvida d'uma analyse incompletissima das manifestações da vida.

E na realidade em logar da explicação banal, que consiste em dizer — *tal substancia é absorvida, e levada pela corrente do sangue ao centro de inervação produz ali a acção primitiva, que se traduz depois por modificações dynamicas nas grandes funcções*, — impor-se ha em alguns casos como mais satisfactoria a deducção dos effeitos de taes substancias de alteração primaria do sangue que as recebe. É certo que em muitos casos podemos já dar, assim, conta da acção multiforme de certos modificadores. É então evidente quanto será o proveito de bem

poder apreciar as vicissitudes por que passa o sangue, e em especial a sua materia corante, quando nos vasos ou fóra d'elles se sujeita a substancias que a alteram.

Os antimonias, e em especial o tartaro emetico, são um exemplo frisante de substancias pharmacologicas, cuja acção se traduz por effeitos variadissimos e synergicos.

Pondo de lado a acção irritante e mesmo a vomitiva, que póde depender d'aquella, todos conhecem a influencia decisiva de taes medicamentos sobre a circulação, respiração, calorificação, excitabilidade nervosa, etc.

Qual é aqui a acção primitiva?

É certo que qualquer d'aquelles effeitos explicava os outros. A sedação em uma d'aquellas funcções importa com effeito rythmo mais pausado em cada uma das outras; porém, conhecido que fosse qual d'ellas soffria o primitivo effeito do medicamento, ainda restava determinar se era essa modalidade funcional que constituia a acção primitiva d'aquelle agente pharmacologico. Não são de accôrdo os médicos sobre qual seja a funcção primeiramente atacada. E para não proseguir na exposição d'este delicado ponto de pharmaco dynamia, que aqui toquei por incidente, basta citar exemplos do modo por que mais modernamente se explicam os effeitos geraes dos preparados d'antimonio.

M. Rabuteau (1) a proposito do tartaro emetico diz:

(1) *Éléments de thérapeutique et de pharmacologie*, pag. 594



«Mais, de même que la digitale, il fallait le (tartaro emetico) classer parmi les *neuro-musculaires*, parce que le ralentissement de la nutrition *ne résulte pas ici d'une action primitive exercée sur l'hématose*, mais d'une action exercée d'abord sur les muscles et les nerfs d'où résulte le ralentissement de la circulation et de la respiration, et par suite, *de l'oxygénation de l'hémoglobine.*»

O sr. Boaventura Martins (1), que com tanto talento expõe na sua these de concurso o methodo racional de tratar as inflamações externâs e internas, quando falla da pneumonia, exprime-se assim:— «Tractando da inflamação dos pulmões, onde não chegam os nossos meios directos, deparam-se-nos os antimonias, *que tendo uma acção excitante sobre o pneumogastro*, diminuem a vascularisação pulmonar, facilitam a expectoração, satisfazendo d'este modo as indicações principaes do tractamento d'esta doença, quaes são de produzir uma ischemia local e a de promover a eliminação dos exsudados.»

M. Armand de Freury (2), tractando de distribuir em generos a ordem dos contra-estimulantes, consoante o modo por que produzem a sedação, falla assim dos antimonias:— «Les uns, comme les antimoniaux et l'émétique des ipécas, troublent premièrement les fonctions de nutrition et d'assimilation: ce sont les sédatifs dystrophi-

(1) A inflamação sob o ponto de vista therapeutico. *These de concurso na Escola de Lisboa*, pag. 121.

(2) *Léçons de thérapeutique générale et de pharmacodynamie*, pag. 372.

ques.» E em outro logar (1) diz: «Le tartre-stibié à dose rasoriènnè ou contre-stimulante, comptè bien parmi ses effets, celui d'appauvrir le sang et finalement de diminuer le nombre des globules rouges. Sous ce rapport, son action est donc secondairement antiphlogistique.»

E assim os antimonias, que para M. Rabuteau moderam a excitabilidade nervosa, na opinião do sr. Boaventura Martins, excitam-n'a, pelo menos na repartição do pneumogástrico, e os effeitos secundarios — sedação na circulação, respiração, calorificação e nutrição, que para aquelles medicos dependem d'aquella acção primaria, considera-os M. Armand de Fleury consequencia forçada do pòder dystrophico de taes medicamentos, sendo notavel que Fleury, admittindo acção alterante dos antimonias sobre o sangue, toma comtudo como effeito o que mais racionalmente devia reputar causa.

Conhecia estas divergencias quando experimentei no sentido de estudar a acção dos antimonias sobre a hemoglobina, e por isso, em vista dos resultados obtidos, aventurei-me a encadear d'outro modo os effeitos d'aquelles medicamentos, apezar de confessar que são incompletissimas as experiencias que fiz neste proposito.

Se é verdade, como parece evidente, que a hemoglobina é destruida pela acção de tartaro emetico, vê-se que a dystrophia a que se refere M. de Fleury começou por alteração do sangue, cuja vitalidade é, assim, particularmente atacada; e bem se explicam depois os effeitos

---

(1) Pag. 389.



que os phamacologistas descrevem no dynamismo organico.

Com effeito, supponha-se que a um febricitante se administra o tartaro emetico em d6ses fraccionadas e continuamente. Introduzindo-se no systema sanguineo um agente destruidor da hemoglobina, sem duvida que se modera o erectismo globular, que 6 condi76o primaria da febre, abatem-se por isso as oxyda76es nutritivas, causa thermogena de primeira ordem, e ap6s esta ac76o contra-estimulante directa sobre os elementos rubros do sangue, bem se comprehende a seda76o nas func76es, cuja integridade 6 immediatamente dependente do estado vital do sangue. E d'este modo os effeitos dos antimoniaes deveriam chronologica e logicamente considerar-se ao contrario do que pensam M. Rabuteau e M. Fleury, sendo a altera76o do sangue o primeiro effeito e tudo o mais consequencia obrigada d'este. Deveriamos por isso contar o tartaro emetico no grupo dos alterantes, em logar de o considerar um modificador immediato da inerva76o, motilidade e nutri76o.

6 possivel que experiencias mais cuidadosamente feitas possam dar base segura a este modo de explicar a ac76o antipyretica dos antimoniaes, e que ensaios analogos com outros medicamentos acreditem cada vez mais o novo methodo de estudar a materia corante do sangue. Este exemplo 6 sufficiente para justificar o muito valor que lhe attribuimos em pharmacologia.

Salta aos olhos agora a muita vantagem que a thera-

peutica racional aufere com estes conhecimentos. O saber-se, por exemplo, que sob a influencia de certas causas a hemoglobina soffre alterações determinadas, que por ventura esclarecem a pathogenia da doença e dos symptomas, abre sem duvida um vasto campo a indicações de racionalidade inconcussa. O calor, a presença de certos corpos no sangue, reduz ou transforma um principio immediato que d'elle é parte essencial, e cujo fim physiologico é de primeira ordem na nutrição de todo o organismo; d'aqui com evidencia se deduz a urgente necessidade de manter o calor em medida physiologica, e privar o sangue de tudo quanto possa produzir aquellas modificações, assim como se infere egualmente a boa applicação dos meios que dêem taes effectos convenientemente graduados para obter condições oppostas ás que são causa ou consequencia da molestia. — Um agente destruidor da hemoglobina será inconveniente administrado no estado physiologico, ou nos casos de empobrecimento do sangue, e terá racional emprego dado em certa medida no intuito de diminuir as oxydações organicas — phenomeno que, se não é a causa pyretogena, é ao menos o primeiro facto que se nos depara evidente e constante no curso d'um estado febril.

Emfim, é incontestavel tambem a utilidade de taes conhecimentos nas applicações medico-legaes.

Nos envenenamentos póde tirar-se grande proveito da analyse do sangue, visto que muitos toxicos produzem nelle alterações permanentes. E no exame das roupas



ou outros objectos que fazem parte do corpo de delicto directo, presta um grande auxilio a analyse espectral, porque por ella especialmente se póde determinar a natureza do liquido que produziu certas manchas, que em alguns casos são indicio de muito valor na investigação da criminalidade.

No principio d'este inverno, quando comecei as experiencias a que me refiro, guardei pannos com manchas de sangue, e de tintura de carmin. Examinando-os ha poucos dias, reconheci facilmente as manchas do sangue pelos caracteres da hematina, provenientes da alteração espontanea da hemoglobina. Faz-se o exame lançando o panno em agua distillada, e observando depois o liquido corado ao espectroscopio. Usa-se com commodidade do pequeno espectroscopio de visão directa, que tem a grande vantagem de ser muito portatil, e de não ser mistér dispor os prismas e os oculos convenientemente, como é indispensavel usando do espectroscopio ordinario.

FIM.





# INDICE

---

	Pag.
INTRODUÇÃO .....	IX
PARTE PRIMEIRA — Estudo da hemoglobina pela analyse espectral .....	1
CAPITULO I Materia corante do sangue: sua analyse espectral.....	3
CAPITULO II Caracteres espectraes da hemoglobina .....	21
CAPITULO III Hemoglobina modificada .....	33
PARTE SEGUNDA — Importancia da analyse espectral do sangue em medicina.....	53

---

# INDICE

Introdução .....	1
PARTE PRIMEIRA — Estado da hemoglobina pelo ana-	
lyse espectral .....	1
Capitulo I. Materia coradas do sangue: seu analyse es-	
pectral .....	3
Capitulo II. Caracteres espectraes da hemoglobina .....	31
Capitulo III. Hemoglobina modificada .....	53
PARTE SEGUNDA — Importancia da analyse espectral do	
sangue em medicina .....	55



# ERRATAS

---

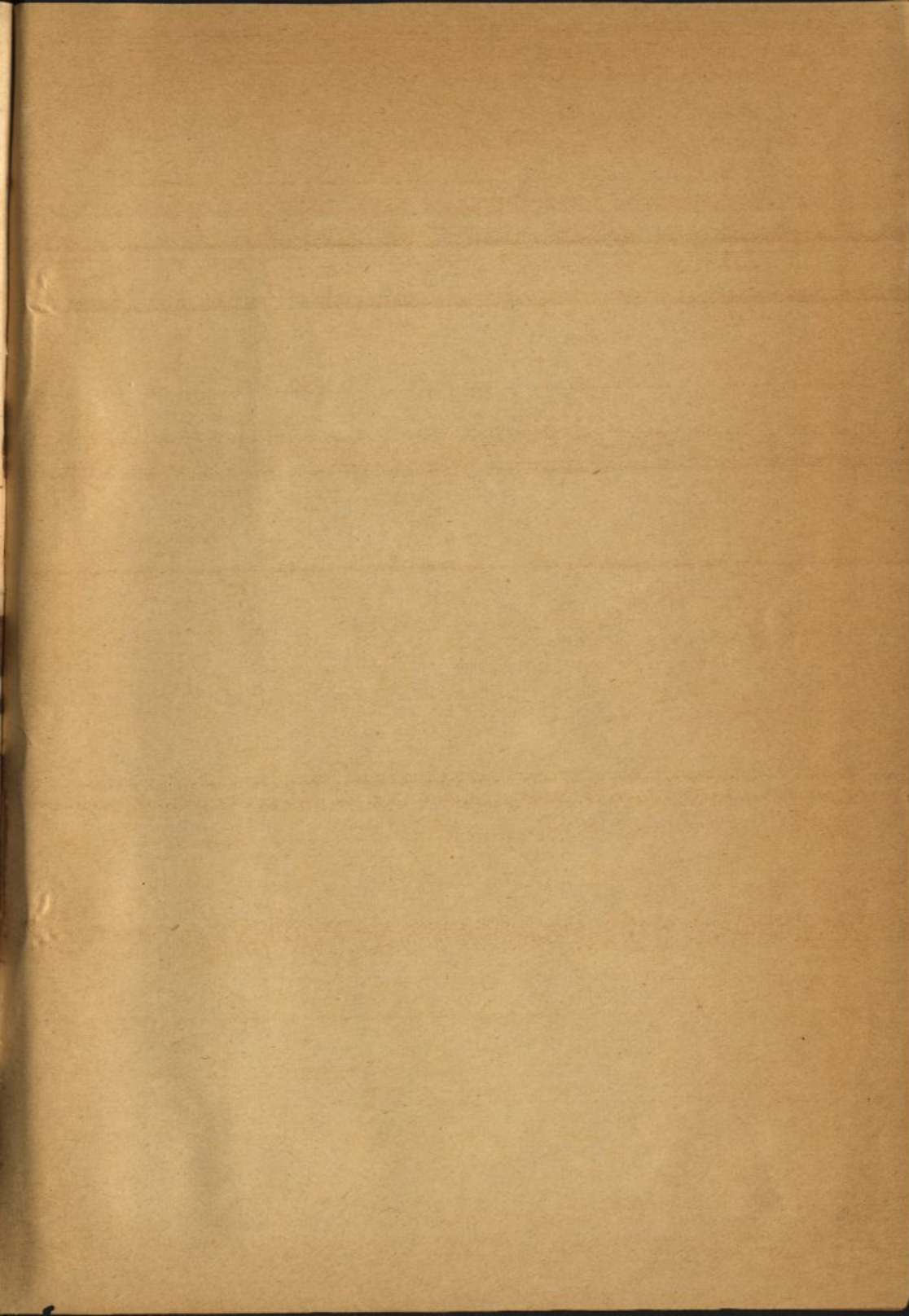
<i>Pag.</i>	<i>Linhas</i>	<i>Erros</i>	<i>Emendas</i>
ix	5	medecine	medecin
xix	9	malades	maladies
xxi	6	das	de
4	28	<i>globulus</i>	<i>globulos</i>
12	30	elle	ella
14	11	espontaneamente pelo calor	espontaneamente, pelo calor
,	19	<i>hem na</i>	<i>hemina</i>
15	24	Famouse	Fumouze
23	15	sua	uma
25	2	6. <sup>a</sup>	5. <sup>a</sup>
40	7	com	sem
48	14	congestõespe riphericas	congestões periphericas
53	12	mudança	mudanças
,	17	estudos	estados
57	14	consideramos	consideremos
58	5	pathoogico	pathologico
,	18	nucivo	nocivo

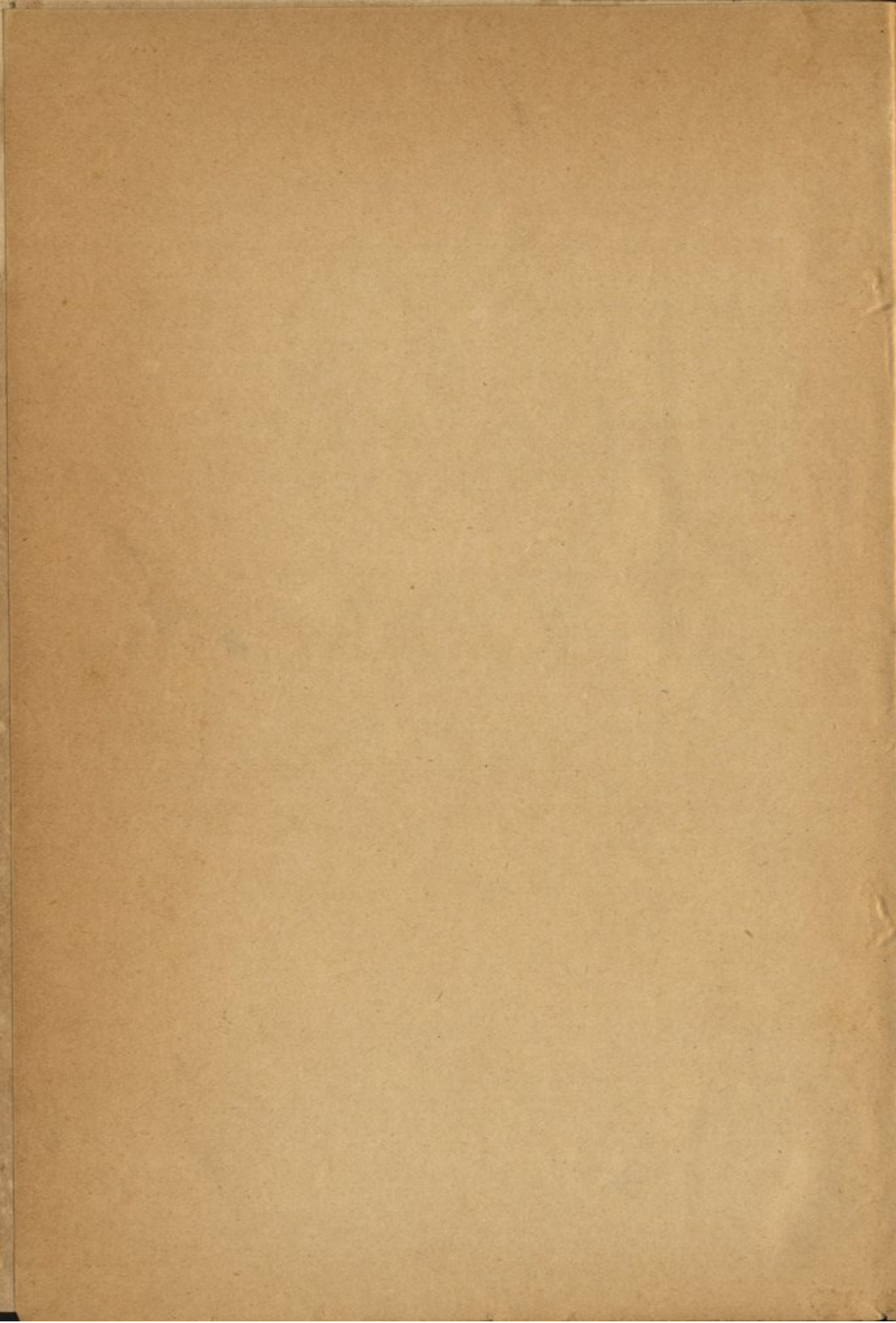
---

BIBLIOTHECA

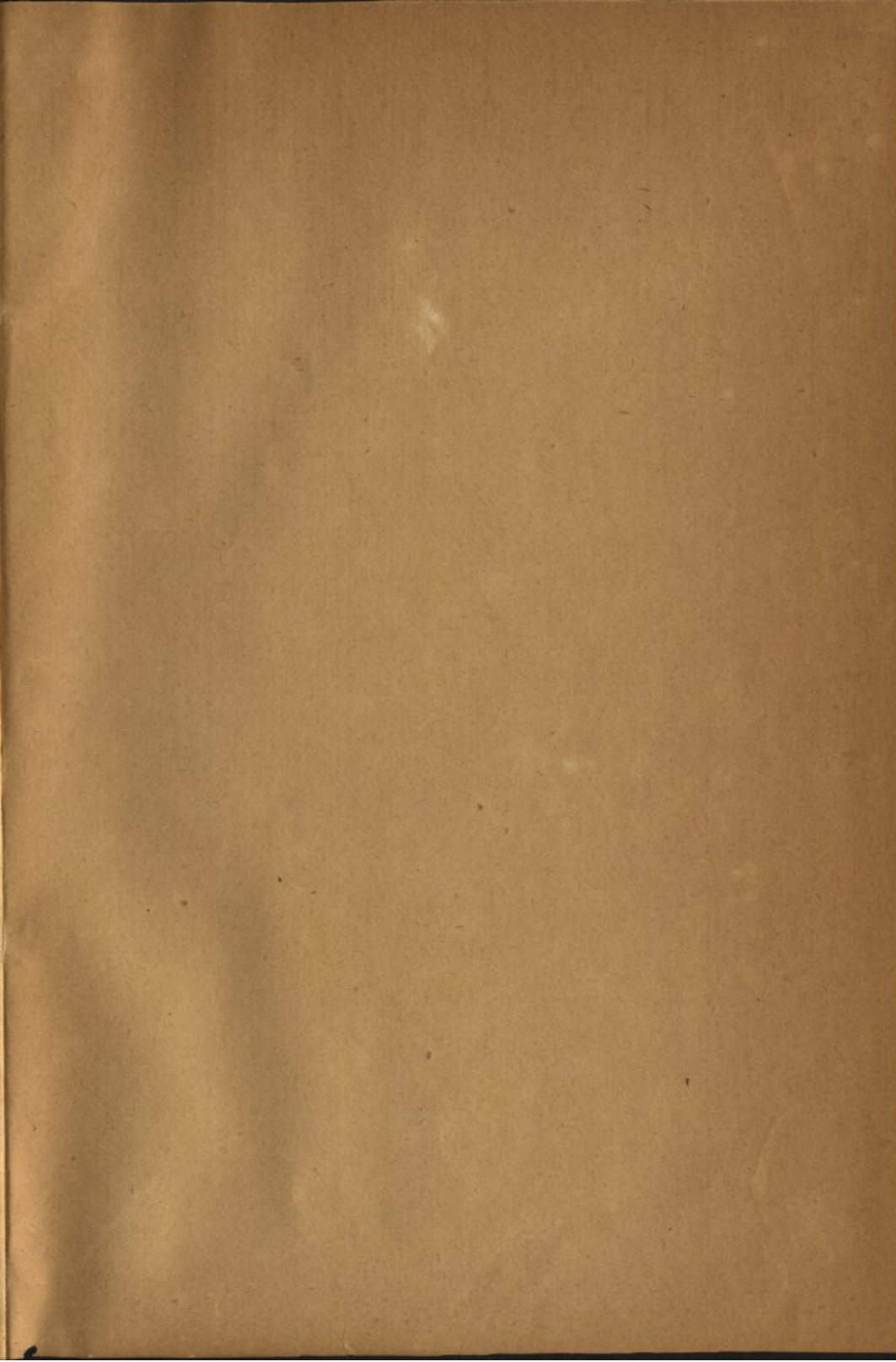
Author	Title	Page
Archie	Archie	1
Archie	Archie	2
Archie	Archie	3
Archie	Archie	4
Archie	Archie	5
Archie	Archie	6
Archie	Archie	7
Archie	Archie	8
Archie	Archie	9
Archie	Archie	10
Archie	Archie	11
Archie	Archie	12
Archie	Archie	13
Archie	Archie	14
Archie	Archie	15
Archie	Archie	16
Archie	Archie	17
Archie	Archie	18
Archie	Archie	19
Archie	Archie	20
Archie	Archie	21
Archie	Archie	22
Archie	Archie	23
Archie	Archie	24
Archie	Archie	25
Archie	Archie	26
Archie	Archie	27
Archie	Archie	28
Archie	Archie	29
Archie	Archie	30
Archie	Archie	31
Archie	Archie	32
Archie	Archie	33
Archie	Archie	34
Archie	Archie	35
Archie	Archie	36
Archie	Archie	37
Archie	Archie	38
Archie	Archie	39
Archie	Archie	40
Archie	Archie	41
Archie	Archie	42
Archie	Archie	43
Archie	Archie	44
Archie	Archie	45
Archie	Archie	46
Archie	Archie	47
Archie	Archie	48
Archie	Archie	49
Archie	Archie	50
Archie	Archie	51
Archie	Archie	52
Archie	Archie	53
Archie	Archie	54
Archie	Archie	55
Archie	Archie	56
Archie	Archie	57
Archie	Archie	58
Archie	Archie	59
Archie	Archie	60
Archie	Archie	61
Archie	Archie	62
Archie	Archie	63
Archie	Archie	64
Archie	Archie	65
Archie	Archie	66
Archie	Archie	67
Archie	Archie	68
Archie	Archie	69
Archie	Archie	70
Archie	Archie	71
Archie	Archie	72
Archie	Archie	73
Archie	Archie	74
Archie	Archie	75
Archie	Archie	76
Archie	Archie	77
Archie	Archie	78
Archie	Archie	79
Archie	Archie	80
Archie	Archie	81
Archie	Archie	82
Archie	Archie	83
Archie	Archie	84
Archie	Archie	85
Archie	Archie	86
Archie	Archie	87
Archie	Archie	88
Archie	Archie	89
Archie	Archie	90
Archie	Archie	91
Archie	Archie	92
Archie	Archie	93
Archie	Archie	94
Archie	Archie	95
Archie	Archie	96
Archie	Archie	97
Archie	Archie	98
Archie	Archie	99
Archie	Archie	100

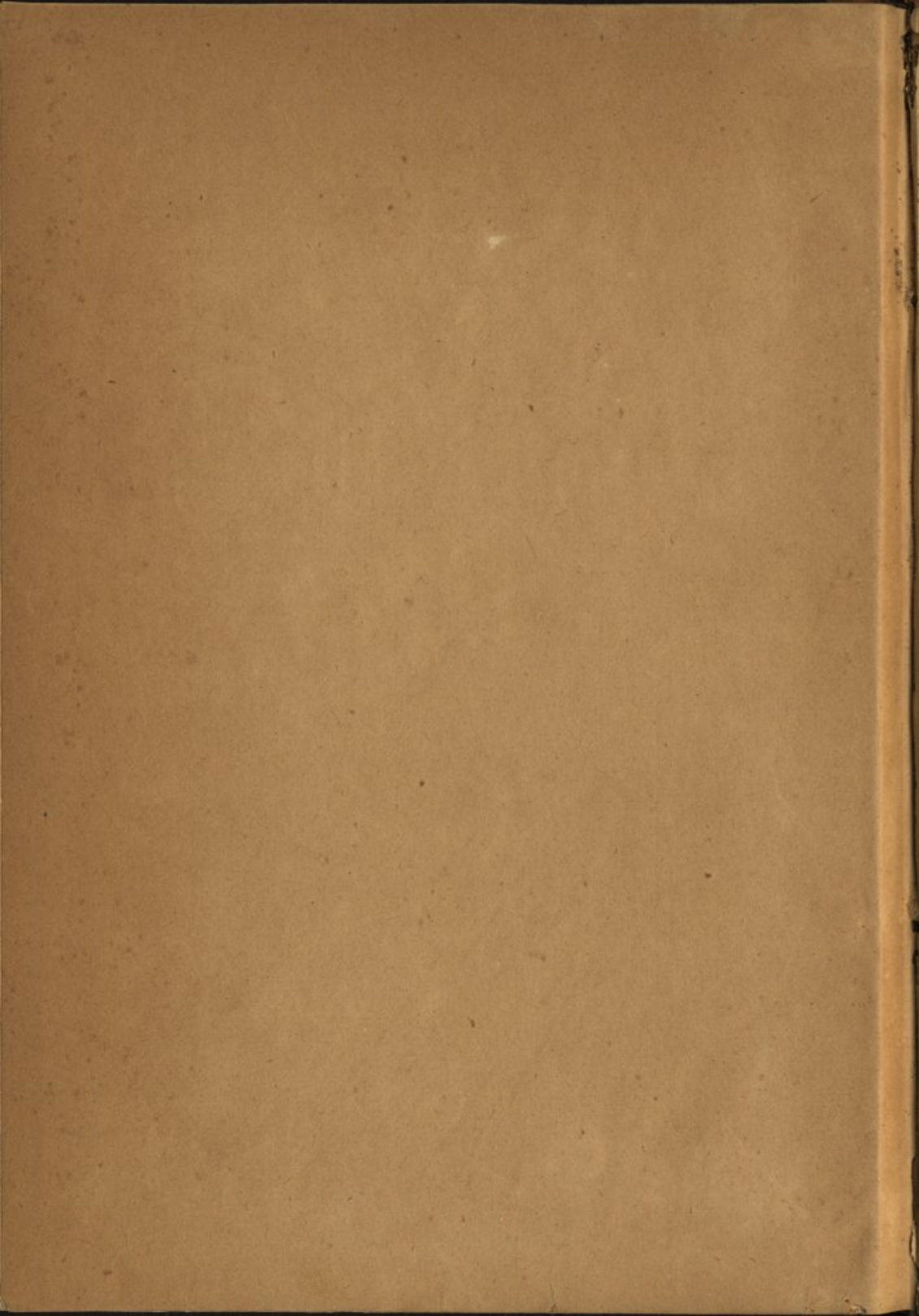




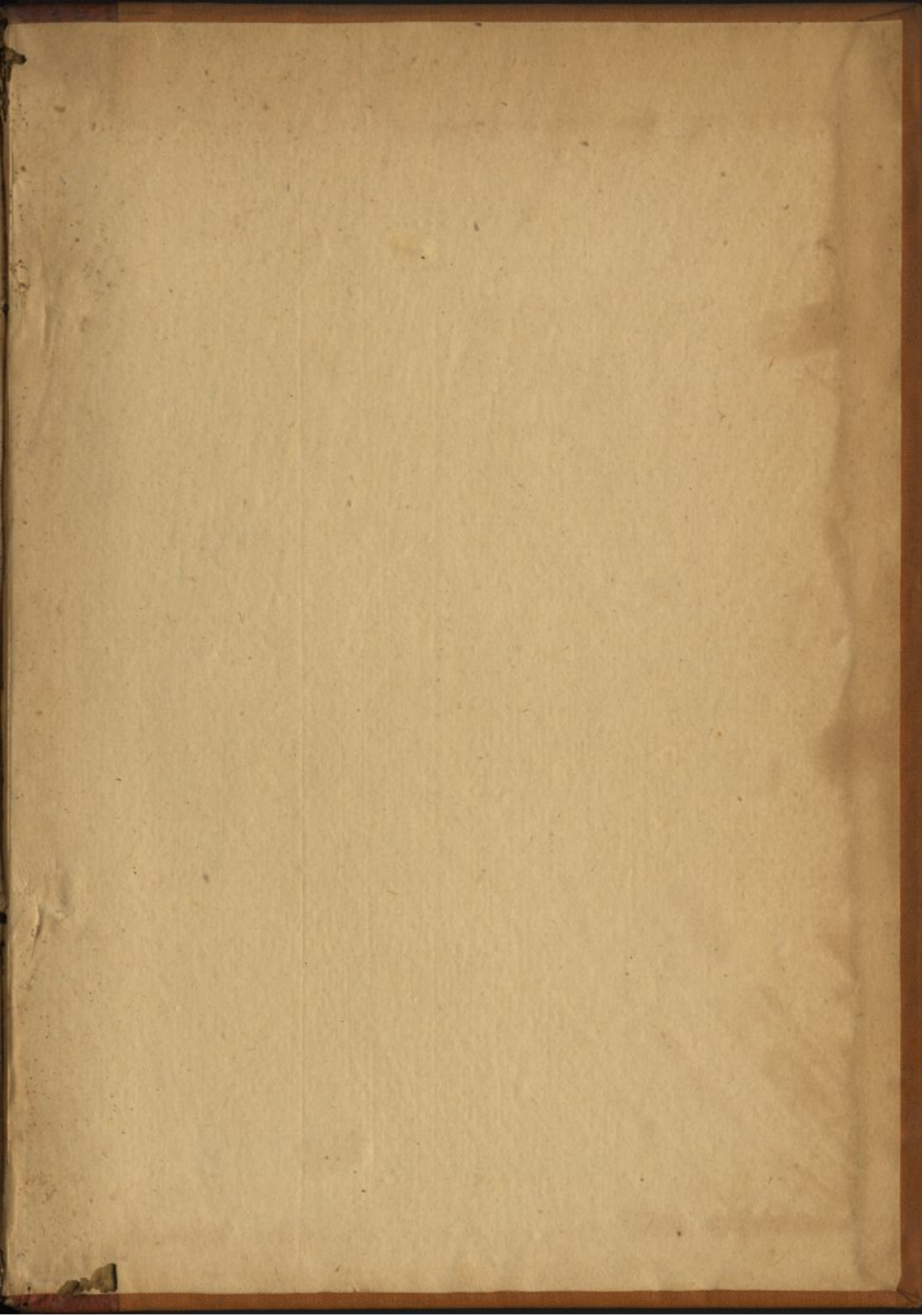


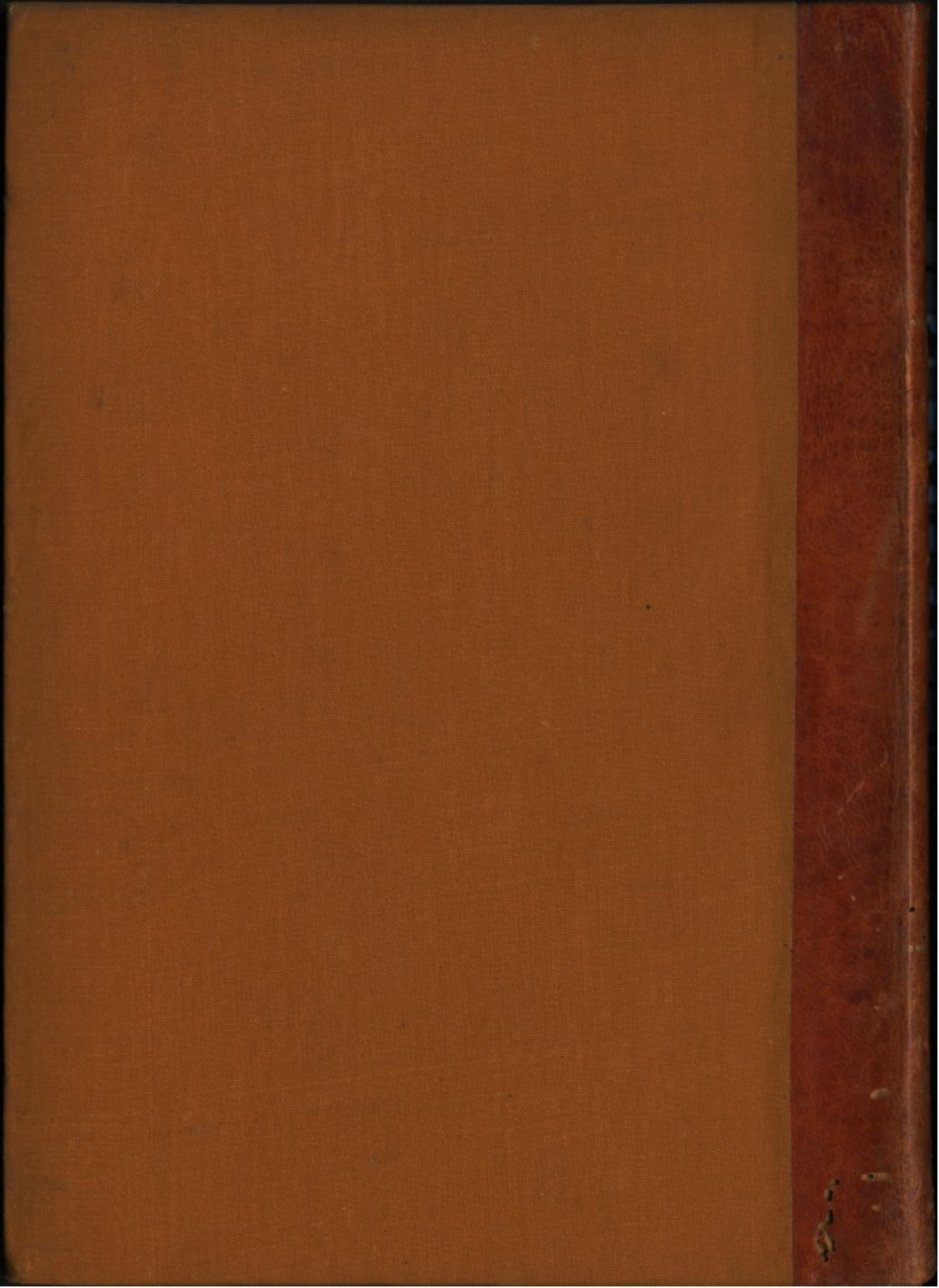














1890

DE SERENNA - DISSERTAZIONE  
SULLA CURA DELLA