

Medicina

Dissertaciones

~~1857~~

1858-64

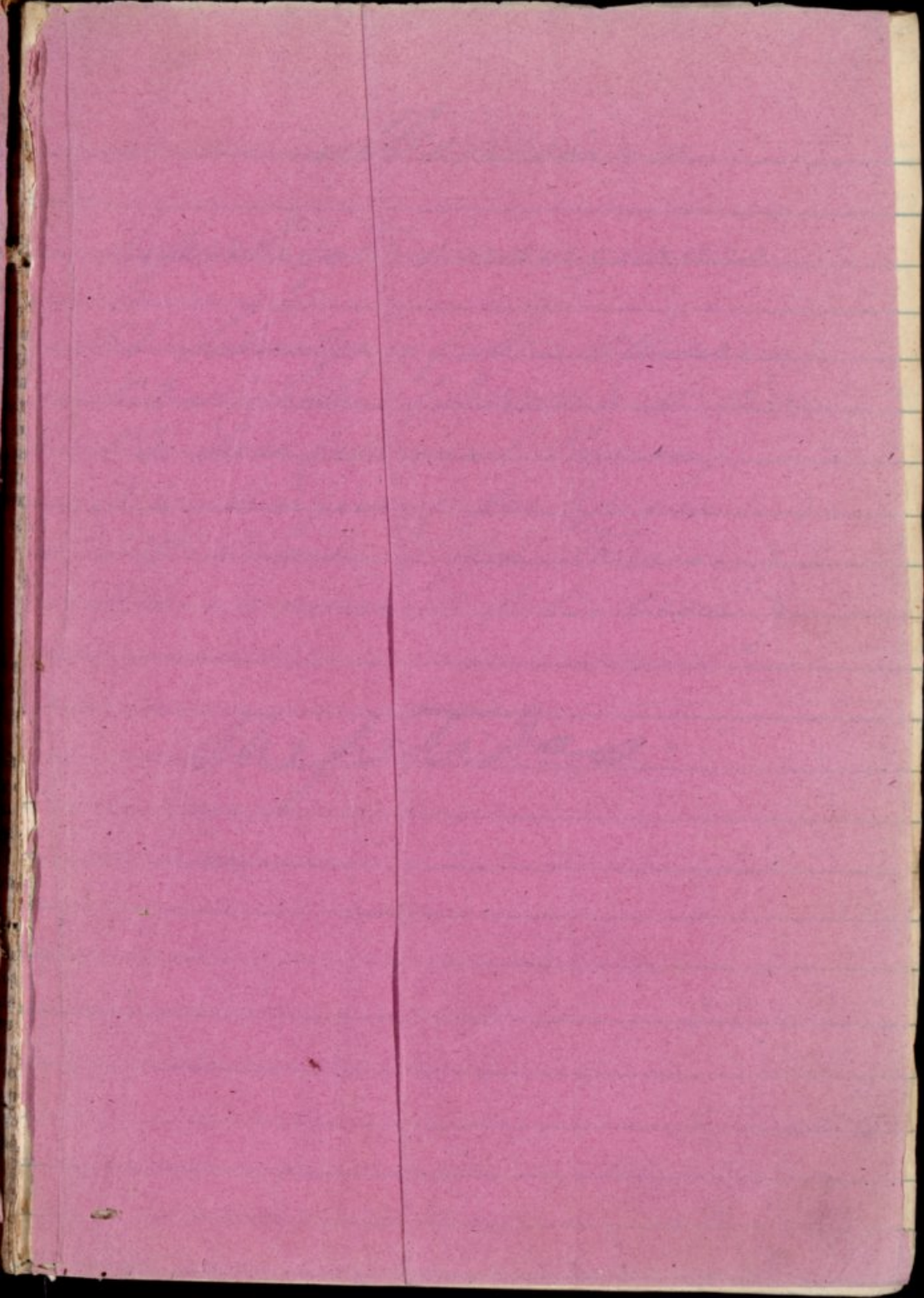
Sala 5
Gab. —
Est. 56
Tab. 7
N.º 5



UNIVERSIDADE DE COIMBRA
Biblioteca Geral



1301500889





Nº

DISSERTAÇÃO INAUGURAL



D24531789



DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA

o ACTO

DE

CONCLUSÕES MAGNAS

DE

MANUEL PEREIRA DIAS.



COIMBRA
IMPRESA DA UNIVERSIDADE
1860

DISSERTATION

ON THE

1855

THE

BY



PRINTED BY
G. B. BROWN
1855

A MEU TIO

O ILLUSTRÍSSIMO E REVERENDÍSSIMO SENHOR

ALEXANDRE DE S. THOMAZ PEREIRA DOS SANTOS :

A MINHA TIA E IRMÃS

AS EXCELLENTÍSSIMAS SENHORAS

D. MARIA JOSÉ PEREIRA DOS SANTOS

D. THEREZA CANDIDA PEREIRA DIAS

D. MARIA AUGUSTA PEREIRA DIAS

EM TESTIMUNHO

DE

GRATIDÃO E AMIZADE

D.

MANUEL PEREIRA DIAS.

THE STATE OF

NEW YORK

IN SENATE

JANUARY 18, 1880

REPORT

OF THE

COMMISSIONERS

OF THE LAND OFFICE



ALBANY: PUBLISHED BY

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

Existirão medicamentos, cuja acção primitiva se dirija sôbre o sangue?

E poderá esta estudar-se só pelo ensaio physiologico?

INTRODUÇÃO

A historia da *Materia Medica* claramente nos demonstra, que a *Pharmacodynamia* dependêra sempre da *Physiologia*.

Apenas surgia um novo *systema physiologico*, immediatamente iam reflectir-se na *Pharmacodynamia* os principios, que lhe serviam de base, acompanhados de suas peculiarens tendencias; as ideias, que dirigiam e dominavam a explicação dos actos da vida, dirigiam e dominavam tambem a dos effeitos das substancias medicamentosas.

Espelhavam-se assim na *Pharmacodynamia* as verdades e os erros da *Physiologia*.

Este dominio das theorias physiologicas sôbre as *pharmacodynamicas*, tendo por base um facto scientifico, verdadeiro, incontestavel, era, porisso, racional e justo.

É certo, que por variadas alterações dos phenomenos da vida se traduz a acção dos medicamentos; no estudo, pois, das condições anormaes, que presidem á evolução dos actos physiologicos, assim alterados, assenta, sem dúvida, o conhecimento do mechanismo íntimo d'esta acção.

E seria possivel conhecer este mechanismo sem a directa intervenção da Physiologia?

Por certo que não: pois que tal estudo é todo physiologico.

Era, pois, de necessidade esta relação de immediata dependencia entre as theorias pharmacodynamicas e as physiologicas, reconhecida e verificada hoje tambem em todos os trabalhos publicados a tal respeito.

Na actualidade, os Pharmacologistas, qualquer que seja a bandeira á sombra da qual marchem no incessante progresso das Sciencias medicas, Vitalistas ou Organicos, todos se dirigem, animados por justa e fecunda rivalidade, ao mesmo e unico fim — subordinar a interpretação dos effeitos das substancias medicamentosas á dos phenomenos physiologicos.

Se, no estudo dynamico dos medicamentos, fosse bastante a observação isolada dos seus effeitos apparentes, a intervenção da Physiologia seria, por certo, meramente secundaria e accessoria.

Observar e colhêr sómente os effeitos, que uma substancia medicamentosa apparentemente produz, é, sem dúvida, mais facil; mas, dimanarão de tal processo, isoladamente seguido, proficuos e seguros resultados para a therapeutica?

Por nós responde *Cl. Bérnard*:

A intoxicação pelo hydrogenio sulphurado, diz este cele-

bre Physiologista, produz no sangue uma alteração especial, aparentemente revelada por uma côr negra mui intensa; pelo contrário, apresenta este humor uma côr rubra, quando a substancia toxica empregada é o oxydo de carbone.

Guiados pelo aspecto geral d'estes dois phenomenos, seriamos levados a suppôr, que a morte dependêra d'um defeito de hematose no primeiro caso, e d'um excesso no segundo; e partindo d'esta supposição, aparentemente seductora, concederíamos ao oxydo de carbone a qualidade de contra-veneno do hydrogenio sulphurado, ou *vice-versa*.

Se, porém, sujeitarmos um animal á influencia d'uma mistura, composta com partes eguaes d'estes dois gazes, a morte terá logar do mesmo modo, offerecendo o sangue uma côr intermeada entre as duas acima referidas.

Por equal processo logico, á strychnina, reputada estimulante dos centros nervosos espinhaes excito-motores, deveria oppôr-se o *curare*, substancia toxica, dotada de propriedades dynamicas contrárias: ora, applicando-se este a um animal, sujeito á acção da strychnina, embora as convulsões possam desapparecer, a morte será, todavia, inevitavel.

Estes dois exemplos, e muitos outros, que poderíamos mencionar, tornam salientes os graves e funestissimos erros, que se commetteriam muitas vezes, se, na applicação d'um medicamento, nos guiassemos sómente pelos effeitos, que elle aparentemente produz no organismo vivo.

É necessario, pois, quando se pretenda conhecer a acção d'uma substancia medicamentosa, levar a analyse investigadora além dos effeitos exteriormente manifestados.

Observados estes, deverá interrogar-se depois o humor, systema, órgão ou apparatus, primitiva e secundariamente affectados, perscrutando, em cada uma d'estas partes, as modificações anatomicas, correspondentes aos actos physiologicos, alterados pela acção do medicamento em experiencia.

É certo que o conhecimento d'estas modificações, produzidas na estatica dos phenomenos da vida pelas substancias medicamentosas, nos revelará o mechanismo íntimo da acção d'estes agentes; e, assim, o principio fundamental da therapeutica, o unico verdadeiro e admissivel — *contraria contrariis curantur* — poderá segura e proficuaente applicar-se a todas as molestias, que tiverem sido estudadas sob a mesma direcção scientifica.

Ora, o estudo das condições íntimas, que assistem ao desinvolvimento dos effeitos primitivos dos medicamentos, sendo essencialmente physiologico, só poderá convenientemente ser dirigido, quando se conhecerem a fundo as condições anatomicas normaes, correlativas aos variados actos da vida, circumstancia, que, é forçoso confessal-o, se acha ainda involta em numerosas e intrincadas difficuldades, provenientes, sem dúvida, da complexidade das mesmas condições.

A Physiologia, porém, progride, a despeito d'estas difficuldades, no caminho, que a conduzirá direita ao conseguimento de tão desejado successo.

Investigar pela observação e experiencia, illustradas pelo raciocinio, os multiplicados actos da vida; proseguil-os em todas as phazes de sua evolução, subordinando-os em seguida ás condições anatomicas, que essencialmente lhes correspondem, tal é a vereda espinhosa, mas a unica scientifica, por onde marcha a Physiologia d'hoje.

Affastal-a d'este caminho seria extraviar-a, arremessando-a para os estereis e desvairados campos das entidades dynamicas, imaginadas antes para encobrir a nossa ignorancia, do que para explicar phenomenos.

E, em verdade, se a cada condição estatica corresponde uma dinamica, como poderiam rigorosamente interpretar-se os phenomenos physiologicos, sem o conhecimento das condições anatomicas da sua existencia?

Embora muitas vezes seja impossivel, d'uma condição anatomica deduzir o acto physiologico, que lhe corresponde, é certo que o conhecimento d'aquella illustra, esclarece a manifestação d'este, ministrando-nos, pelo menos, provas para o não attribuirmos a causas hypotheticas e phantas-ticas, como — principio vital, força vital, etc.

O estudo das condições anatomicas, d'onde immediatamente derivam os actos physiologicos, acha-se já assaz adiantado, e é de suppôr, que, pelo progressivo aperfeiçoamento dos meios d'analyse apropriada, que já possuímos, e pela descoberta de muitos outros, não longe de nós esteja a meta, onde devem rematar-se, se não completamente, pelo menos d'um modo satisfactorio, as aspirações scientificas da Physiologia contemporanea.

Quando, chegados a este termo, contemplarmos o mechanismo dos actos da vida, veremos então que a ignorancia d'estas condições era a verdadeira causa de se crearem ficticias entidades, que presidissem, autocraticamente, á evolução d'estes actos: a ontologia physiologica será então devidamente apreciada.

Este programma do futuro da Physiologia, não é, por certo, filho de desvairada imaginação: são muitos os factos positivos e authenticos, em que elle se fundamenta.

Os trabalhos physiologicos, que, neste sentido, modernamente se publicaram em França, na Allemanha e Inglaterra, tripode central, d'onde continuamente irradiam para toda a Europa importantissimos descobrimentos nas Sciencias medicas, diffundem já numerosos raios de luz por entre as espessas trevas, que pareciam occultar para sempre as verdadeiras leis, que regem a materia viva.

O nebuloso veu, que envolve em suas dobras os admiraveis phenomenos da vida, torna-se cada vez mais transparente, deixando descortinar o mechanismo de muitas das manifestações activas do organismo, e, d'este modo, explicar a diversidade apparente entre ellas e as da materia inorganica pela complexidade das condições estaticas, no meio das quaes se desinvolvem.

O *principio vital* recua já, espantado, com todas as suas gloriosas recordações, para o vasto dominio da historia mythologica da Physiologia. Alli, é, com effeito, o seu condigno logar.

Demonstrada, por consequencia, a connexão, que entre a Pharmacodynamia e a Physiologia evidentemente existe, julgâmos de indispensavel conveniencia ao desinvolvimento ulterior do assumpto especial da nossa these, a preliminar exposição d'algumas considerações physiologicas.

Vamos expendel-as.

Considerações geraes ácerca dos actos da vida.

I

A anatomia, importantissima parte das Sciencias medicas, que considera os seres vivos em suas condições estaticas, com o fim especial de conhecer a sua constituição organica, demonstra-nos, que da materia organizada se eduz, primitiva e secundariamente, e por via d'um processo analytico apropriado — sem decomposição chimica, propriamente dicta, — um certo numero de principios, solidos, liquidos e gazosos, crystallisaveis ou amorphos, de composição chimica mais ou menos complexa, e susceptiveis ou não de definir-se: denominam-se estes eductos — principios immediatos.

Reunem-se entre si estes principios, não só para formar os diversos elementos anatomicos, e, consequentemente, os tecidos, mas tambem para, com parte d'estes elementos, constituir os humores da Economia.

Dos tecidos e dos humores, por meio de novas e consecutivas disposições, successivamente mais complicadas, resultam todos os systemas, órgãos, aparelhos, e, emfim, um todo unico e harmonico — o organismo.

Elementos anatomicos e principios immediatos são, por

consequencia, as partes constituintes, as moleculas integrantes, que, anatomicamente fallando, constituem o organismo.

II

O organismo, estaticamente considerado, tem por condição fundamental da sua existencia a íntima connexão entre as partes solidas e as partes liquidas, entre os tecidos e os humores.

Seria impossivel, além d'absurdo, conceber um organismo, como anatomicamente apto para manifestações physiologicas, sem a coexistencia d'estas differentes partes.

Operando-se no seu interior um duplo movimento de composição e de decomposição organicas, tornar-se-hia este irrealisavel, se não houvesse um meio liquido, que servisse de vehiculo aos materiaes, indispensaveis para a sua execução e persistencia: e são os humores que constituem este meio.

As partes solidas são, evidentemente, os verdadeiros agentes do organismo; é facto, que ninguem, por certo, contestará: mas poderiam ellas manifestar a sua innata capacidade para o movimento sem o contacto directo das partes liquidas, dos humores? Certamente não.

Imagine-se, por exemplo, um organismo, constituido unicamente de partes solidas, e supponha-se, 'num instante dado, posto em movimento: qual será a consequencia?

O repouso, a inercia.

Existe o agente; faltam, porém, as condições d'acção — os humores.

As manifestações vitaes das partes solidas dependem tanto do contacto das partes liquidas, que em muitos animaes infusorios, e ainda 'noutros, dessicados, ellas se suspendem, para, em seguida á restituição da agua perdida, reapparcerem.

Observa-se o mesmo nos phenomenos da evolução germinal das sementes.

Egualmente, a utilidade manifesta, que provém, em alguns casos, da operação da transfusão, practicada no proprio homem, comprova exuberantemente a necessidade de tal relação entre as partes solidas e as partes liquidas.

Os humores, por meio d'uma continua circulação, vão directamente banhar todas as partes solidas do organismo, levando-lhes os principios materiaes, indispensaveis para as commutações organicas, componentes e decomponentes, de cuja existencia depende, indirectamente, a manifestação das propriedades, essencialmente vitaes: — a sensibilidade, a irritabilidade, etc.

Por outro lado: os principios, levados na torrente dos humores, são mediatamente extrahidos, por via de certos apparelhos, do meio exterior, onde vive por inteiro mergulhado o individuo, e para o qual são expulsos, depois de terem servido aos variados usos da vida.

D'aquí procede, que os humores são um meio organico interior, o qual estabelece uma continua e permanente relação mediata entre as moleculas integrantes das partes solidas do organismo e as do meio geral e exterior, que por

toda a parte o circumda, e lhe serve de theatró das suas variadas acções.

Do que levamos dicto, concluiremos pois, que, para a manifestação dos actos vitaes, é indispensavel a coexistencia de partes solidas e liquidas, de tecidos e humores, cujos attributos, posto que diversos, gosam, todavia, da mesma importancia physiologica em respeito ao resultado final, para que cooperam.

III

O estudo das leis dos phenomenos physiologicos, considerados no seu todo, sem o conhecimento prévio dos actos elementares, que concorrem para a sua producção, leva-nos evidentemente a derivar a sua verdadeira causalidade — de principios hypotheticos, de entidades dynamicas, puras concepções abstractas, cujo valor, consideradas como concretas, se restringe unicamente a provar, que as faculdades reflexivas operam chimeras tambem.

Se, para a manifestação dos actos vitaes, egualmente concorrem as partes solidas e as partes liquidas, os tecidos e os humores, que, reunidos sob differentes fórmãs, constituem o organismo, é evidente, que, no estudo d'estes actos, deverá attender-se ao *quantum et quale*, com que cada uma d'estas partes contribue para a sua producção.

Ora, como os tecidos e os humores se desdobram, por analyse anatomica — sem decomposição chimica propria-

mente dicta,— em elementos e principios immediatos, a exploração singular dos actos vitaes deve, por isso, começar-se pelo estudo das propriedades dynamicas, correlativas a cada um d'estes agentes, para, depois, por um processo opposto, synthetico, se observarem as modificações, que estas propriedades vão apresentando, á medida que as disposições estaticas se complicam, tornando-se cada vez mais complexas.

Appliquemos, agora, estes principios ao breve estudo do acto vital, physiologicamente irreduzivel em outro mais simples — a nutrição.

IV

A nutrição é o acto physiologico, o mais simples e o mais geral, que characterisa a actividade especial dos seres organisados.

Em quanto persiste, dizem-se *vivos* estes seres ; e *mortos*, se desaparece.

É a vida, reduzida ao seu estado de maior simplicidade.

A manifestação de todos os mais phenomenos d'ordem vital mais subida, mais complicada — a sensibilidade, a irritabilidade, etc., seria impossivel sem a existencia do movimento nutritivo, que se passa no interior do organismo em actividade.

Alterada a nutrição, alteram-se também a sensibilidade, a irritabilidade, etc., ou *vice-versa*.

Entre estes phenomenos physiologicos existe, porcerto, uma íntima relação de mutua influencia, verificada no estado normal e anormal.

Consiste a nutrição 'num duplo movimento de composição e de decomposição, realizado no interior dos humores, e ao contacto d'estes com as partes solidas.

Da acção reciproca de cada uma d'estas partes, liquidas e solidas, e, consequentemente, dos principios immediatos e dos elementos anatomicos, resulta a existencia do movimento nutritivo.

Vejamos, agora, quaes são as condições precisas para se manifestarem as commutações organicas, em que este movimento consiste.

É indispensavel:

Primo: a penetração de principios immediatos, geralmente crystallisaveis, no interior da substancia organisada.

Secundo: a formação intestina de principios immediatos amorphos, não crystallisaveis, e a sua temporaria incorporação com a substancia organisada.

Tertio: a sahida de principios immediatos crystallisaveis.

Esta contínua entrada e sahida dos principios immediatos, sem deslocação d'aquelles que transitoriamente permanecem, e dos quaes vão fazer ou já fizeram parte, marca evidentemente a verdadeira differença entre a actividade dos seres organisados e a dos inorganicos.

Analsando, pois, as acções elementares, correspondentes a cada uma d'estas condições, chegaremos assim ao conhecimento do mechanismo, pelo qual se effectua o acto

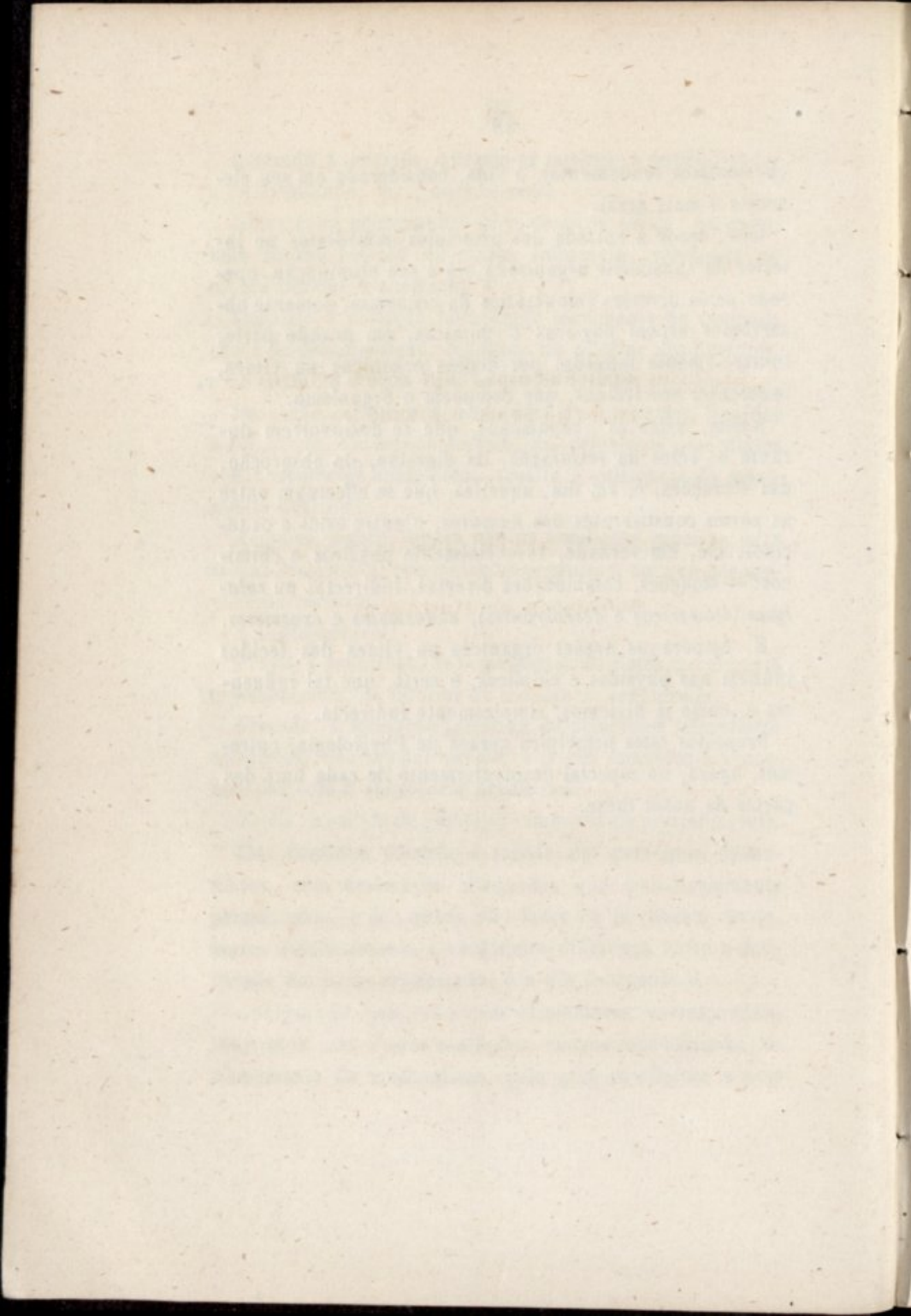
physiologico fundamental, a vida, considerada em seu elemento o mais geral.

Ora, desde a entrada dos principios immediatos no interior da substancia organizada até á sua eliminação, operada pelos diversos emunctorios da economia, sómente observâmos acções physicas e chemicas, em grande parte, indirectamente influidas por acções organicas ou vitaes, inherentes aos tecidos, que compõem o organismo.

Assim, todos os phenomenos, que se desinvolvem durante os actos da respiração, da digestão, da absorpção, das secreções, e, em fim, aquelles, que se effectuam entre as partes constituintes dos humores, e entre estes e os tecidos, são, em verdade, essencialmente physicos e chemicos: — soluções, combinações directas, indirectas ou *catalyses* (*isomericas* e *desdobrantes*), *endosmoses* e *exosmoses*.

E, embora as acções organicas ou vitaes dos tecidos influam nas physicas e chemicas, é certo, que tal influencia é, como já dissemos, simplesmente indirecta.

Propostos estes principios geraes de Physiologia, entremos, agora, no especial desinvolvimento de cada uma das partes da nossa these.



PARTE I

Existirão medicamentos, cuja acção primitiva
se dirija sôbre o sangue?

CAPITULO I

Definições preliminares.

§ 1.

Medicamento.

Definir, em rigor, o vocabulo *medicamento*, é impossível.

Embora a ideia, que este termo envolve, seja de per si clara e intelligivel, todavia, quando se pretende expol-a em dicção precisa e rigorosa, com o fim de scientificamente a distinguir das comprehendidas pelos termos — alimento e veneno, — topam-se difficuldades de inexequivel resolução.

Lendo-se, com effeito, os numerosos tractados de *Materia Medica*, numerosas tambem se encontram as definições, pro-

postas para exprimirem a significação d'este termo: nenhuma d'ellas, porém, satisfaz, d'um modo cabal, aos principaes requisitos, de que uma boa definição deve ser revestida.

Todas peccam por excesso ou por defeito: comprehendem mais ou menos que o definido.

Eivadas do mesmo vicio, a critica d'uma ajustadamente se applica a todas as outras, e, como para o nosso intento, além de extensa, seria superflua a sua minuciosa exposição, poupar-nos-hemos, porisso, a tal tarefa.

Mas, obrigados a definir, diremos:

Medicamento é todo o principio ou principios immediatos, em geral extranhos á composição normal da substancia organizada, os quaes, pharmaceuticamente preparados, se applicam ao organismo vivo em doença, com o fim especial de restituir ao estado normal aquelles que compõem esta mesma substancia.

Esta definição, sendo aliás defeituosa, parece-nos, contudo, ser de todas a mais scientifica.

§ 2.

Acção primitiva.

A acção primitiva d'um medicamento consiste, segundo nossa opinião, *nas immediatas mudanças, que elle opera na estatica das partes solidas ou liquidas, ou conjunctamente em ambas, quando applicado ao organismo vivo em saude.*

As modificações d'ordem dynamicica, que d'aquellas procedem, e que são traduzidas pela evolução anormal dos actos da vida, constituem os efeitos *primitivos* ou *physiologicos* d'este agente.

A provocação e exercicio d'estes efeitos no organismo enfermo podem ser causa d'outros, que modifiquem favoravelmente o estado morbido, attenuando a sua intensidade, sustando a sua marcha, ou produzindo a sua cura: denominam-se estes efeitos, *secundarios* ou *therapeuticos*.

Como, porém, no estado actual da sciencia, ainda se não conhecem, para todos os medicamentos, as modificações anatomicas, que primariamente produzem, asseverando mesmo alguns Pharmacologistas, scepticos em extremo, que nunca se attingirá tal *desideratum*, porisso, em linguagem pharmacodynamica ordinaria, *acção primitiva* e *efeitos primitivos*, são phrases que exprimem a mesma ideia.

Os efeitos primitivos ou physiologicos podem ser *directos* ou *indirectos*: aquelles derivam immediatamente das modificações anatomicas, produzidas pela acção primária d'um medicamento; estes tão sómente se manifestam por intermedio dos efeitos directos.

Exemplifiquemos:

O nitrato de potassa, em virtude da acção primitiva, que opéra sôbre os principios do sangue, promove a accleração do movimento circulatorio d'este humor; e, por intermedio d'esta accleração, vae produzir um augmento na secreção ourinária.

Á accleração do movimento circulatorio do sangue,

chamamos nós effeito primitivo *directo*; e *indirecto* ao augmento da secreção urinaria.

Em fim, os effeitos d'um medicamento podem ser tambem *locaes* ou *remotos*, segundo se desinvolvem no logar, onde foram applicados, ou em outros mais ou menos distantes; no último caso, tomam tambem o nome de effeitos *geraes*.

§ 3.

Sangue.

As reflexões geraes, expostas nos paragraphos, em que fallamos dos humores, ajustadamente se applicam ao sangue.

Este humor, sendo o centro commum, d'onde dimanam e para onde convergem todos os outros, é, porisso, o mais importante da economia.

Compõe-se de diversos principios immediatos, reunidos por união e dissolução reciproca, de mistura com elementos anatomicos em suspensão: constituem estes os chamados — corpusculos, globulos ou cellulas sanguineas; e aquelles, — o plasma ou liquor do sangue.

Globulos sanguineos. São vermelhos e brancos.

Os globulos vermelhos, de maior volume e mais numerosos que os brancos, são de grandeza microscopica, tendo a fôrma d'um disco circular, biconcavo ou achatado.

São constituídos por um involucro membranoso (?), mui delicado, contendo no seu interior um liquido viscoso (?): julgam-se formadas estas partes por uma substancia albuminoide (globulina), que offerece todas as propriedades chemicas dos principios azotados neutros.

Á materia colorante d'estes globulos dá-se o nome de hematosina, em cuja composição entra uma pequena quantidade de ferro no estado de sesquioxydo (?).

Globulos brancos. São esphericos.

É tal a analogia, que offerecem estes globulos com os do chylo e os da lympha, que muitos Physiologistas os julgam procedentes d'estes dois humores, denominando-os, por isso — corpusculos chylosos ou lymphaticos do sangue.

São constituídos por uma capa de natureza albuminoide, encerrando no seu interior materia gordurosa.

Plasma do sangue. É liquido e transparente.

Na sua composição entra uma grande quantidade d'agua, tendo em dissolução muitos principios immediatos de differente natureza. São, em geral, os seguintes:

Oxygenio, hydrogenio, azote, acido carbonico, e muitos saes, a que o sangue deve suas propriedades alcalinas; urea, creatina, creatinina, oleina, margarina, stearina, cholesterina, dextrina, glycose; fibrina, albumina, e bili-verdina.

São estes os principios immediatos e elementos anatomicos, que, em geral, compõem a organisação do sangue.

Do predominio dos globulos e dos principios immediatos, essencialmente organisadores — a fibrina e albumina, —

sôbre a parte aquosa e saes em dissolução, depende a maior plasticidade do sangue, tornando-se, neste caso, rico em principios solidos ou semi-solidos, estimulantes e reparadores.

Entre estes diversos principios immediatos e elementos anatomicos se realisam, no estado physiologico, contínuas acções physicas e chimicas: — soluções, combinações directas e indirectas ou *catalyses* (*isomericas* e *desdobran-tes*).

O oxygenio, que penetra no sangue durante os actos inspiratorios, gosa importante officio nos phenomenos chimicos d'oxydação, que neste humor se effectuam.

Este gaz é absorvido pelos principios azotados do sangue, e mui principalmente pelos globulos rubros, onde naturalmente se encontra em estado, que muito se avizinha d'uma combinação: a falta da sua absorpção arrasta promptamente a morte.

A organização do sangue, indestructivel, na presença do duplo movimento de composição e de decomposição, que neste humor de continuo se opéra, póde, todavia, modificar-se, e até mesmo destruir-se, sob a influencia de causas morbidas: assim o comprovam numerosissimas investigações anatomicas, feitas em differentes casos pathologicos.

CAPITULO II

Devem existir medicamentos, cuja acção primitiva se dirija sôbre o sangue.

§ 1.

Tractâmos aqui da acção primitiva pharmacologica, de que procedem effeitos geraes ou remotos.

Ora, para que os medicamentos operem esta acção sôbre o sangue, é indispensavel, que 'neste humôr penetrem e com elle se incorporem.

Effectua-se esta entrada por via, principalmente, da absorpção.

Ninguem duvida hoje da absorpção das substâncias medicamentosas; é factó incontestavel, levado á evidencia por numerosas e repetidas observações e experiencias, lidas em todos os tractados de Pharmacologia, que por ahí correm.

A discussão sôbre tal objecto é, consequentemente, inutil.

Vejamos, pois, se pelos principios, precedentemente expostos, podemos demonstrar a proposição, enunciada na epigraphé d'este capitulo.

§ 2.

Medicamento, dissemos nós, é um principio ou principios immediatos, em geral, extranhos á composição normal da substancia organisada....

Adequadamente applicado, traspassa, por via d'absorção, os tecidos, chegando assim ao contacto directo com o sangue, composto por união e dissolução reciproca de diversos principios immediatos, de mistura com elementos anatomicos em suspensão, entre os quaes se operam constantemente variadas acções physicas e chemicas.

Seria, pois, absurdo suppôr que um medicamento, dotado de propriedades physicas e chemicas, — que um principio immediato, em geral, extranho á composição normal do sangue, fosse completamente indifferente ás acções, que 'neste humor se realisam.

Um elemento material de mais, incorporado com os do sangue, importa evidentemente uma mudança na constituição anatomica d'este fluido; e, por consequencia, as manifestações activas, que lhe são proprias, a sua vida, deverá offerecer-se sob aspecto dynamico, differente do normal, e correlativo ás novas condições estaticas, em que ora se desinvolve.

É certo, que a fibrina, albumina, globulos, e outros principios do sangue, experimentam inevitaveis modificações em sua quantidade e até em qualidade, segundo a diversidade do regimen alimenticio e as differentes condições hygienicas ou morbidas, em virtude das quaes podem entrar 'neste humor principios extranhos, que alterem, modifiquem, e até destruam, a sua organização normal.

E será logico suppôr que os medicamentos, depois d'absorvidos, e, consequentemente, em contacto com o sangue, não possam influir sôbre este liquido de modo analogo; e que, assim modificado, vá produzir em differentes

orgãos da economia diversos effeitos remotos? Por certo que não.

Demais, é sabido que grande parte das substancias medicamentosas se transforma, no seio do humor sanguineo, em variados productos; e é claro que semelhantes transformações, puramente chimicas, não poderão operar-se, sem que se altere a constituição do sangue.

Diremos, pois, com o Sr. *Bernardino Antonio Gomes*, que « podemos admittir bem estas alterações directamente operadas no sangue pelas substancias, que se lhe misturam por meio da absorpção; o que se não pôde ainda é indicar os casos todos, em que isso tem logar, e marcar a extensão da influencia que d'aqui resulta para explicar a producção dos effeitos remotos, ou a acção geral dos medicamentos ».

Suppondo mesmo a existencia de medicamentos, que não tomem parte, directa ou indirectamente, nas acções, que, continuas, se effectuam na massa do humor sanguineo, seria absurdo, julgar que todos se houvessem d'este modo.

Tal supposição, de certo, é repellida por todos os conhecimentos, que possuímos ácerca do que se passa em um meio, onde se desinvolvem acções chimicas e physicas.

Mas, poderá dizer-se-nos: — os medicamentos, depois de absorvidos e em contacto com o sangue, perdem a maior parte das suas propriedades physicas e chimicas, e adquirem outras.

Assim o assevera *Giacomini*, um dos mais acerrimos impugnadores d'essa Eschola ultra-vitalista d'além dos Alpes!

Esta Eschola, imbuida nos principios abstractos da Brow-

niana, levantou um muro, mais espesso e mais elevado do que aquelle, que divide a Tartaria da China, entre as propriedades physicas e chimicas dos medicamentos e a força vital.

Esta *formidavel* barreira são as delgadas e flexiveis membranas, que isolam o sangue dos mais tecidos: são as paredes dos vasos sanguineos!

Áquem d'estes vasos, tudo era physico-chimico; além, tudo *vital!*

Barbier, um dos reformadores da *Materia Medica*, correu tambem para a ephemera segurança e firmeza d'este *gigantesco* muro.

« Lorsq'en chimie (diz este celebre Pharmacologista) deux corps qui se conviennent se rencontrent, il y a un effort réciproque pour amener une union: mais en matière médicale, l'un des deux est animé, et cette union ne peut plus avoir lieu.»

E, fallando a respeito do sangue, diz:

« Mais les changements que l'action d'un agent médicinale fera subir au sang ne peuvent consister en une modification chimique de ce liquide; le principe de vie dont le sang est animé ne peut permettre de mélange, de combinaison des molécules médicamenteuses avec les matériaux du fluide sanguin.»

Giacomini vae, todavia, mais longe que Barbier.

« Disons, avant d'aller plus loin (diz o Professor Italiano) qu'il est absurde de croire que les remèdes puissent agir sur le sang. Le sang n'a pas de sensibilité propre...»

Para Giacomini, os effeitos das substâncias medicamen-

tosas são devidos ao producto de dous factores — impressão, produzida pela força ou virtude do medicamento, e a faculdade de sentir e de reagir sôbre esta impressão.

A força ou virtude do medicamento reside inherente á sua propria substância ; a faculdade de sentir, e de reagir sôbre a impressão medicamentosa, pertence á sensibilidade do systema nervoso ganglionar, e « par conséquent de tous les organes, qui vivent sous l'influence de cette force. »

Ora, da reacção d'estes dous factores, vitalidade ou sensibilidade e impressão, resulta o effeito primitivo, intrinseco e constante do medicamento.

Levado por estes principios hypotheticos, nega Giacomini que os medicamentos possam operar sôbre o sangue: embora este liquido « et les autres humeurs peuvent sans doute être altérés, et ils le sont beaucoup plus souvent qu'on ne le croit, » é certo que não pôde ser a séde d'effeitos medicamentosos, porque « le sang n'a pas de sensibilité propre. »

A muito custo concede Giacomini ao sangue a qualidade de « véhicule indispensable au développement de la force des poisons » ; de modo que um veneno não é veneno por si mesmo, visto que o desinvolvimento da sua força depende *indispensavelmente* da sua mistura com o sangue!

Em fim, para prova do quanto pôde em nós o espirito systematico, pedimos ao leitor que tenha o *incommode* de ler o seguinte:

«A la rigueur, le sang ne peut s'altérer primitivement et indépendamment des solides, qui le secrètent....»

O sangue segregado pelos solidos!!

Mal gastaríamos nós o tempo, se algum empregassemos

na refutação das excentricidades, que por ahí ficam expendidas pela Eschola Italiana.

A Physiologia d'hoje aconselha-nos que tal não façamos. Continuemos, pois, no alcance do nosso proposito.

É, com effeito, absurdo, julgar que os medicamentos perdem suas propriedades physicas e chemicas em contacto com o sangue.

Porque um principio immediato medicamentoso não manifesta sempre, em contacto com o sangue, as propriedades physicas e chemicas, que fóra d'este fluido lhe são attribuidas, não depende este facto de ter perdido taes propriedades.

As condições complexas do humor sanguineo, em cuja composição entram muitos principios immediatos, e de diferente natureza, são evidentemente a causa d'esta illusoria perda das propriedades physicas e chemicas, inherentes aos medicamentos, que assim se portam, quando em contacto com este fluido.

É sabido que, para a manifestação das propriedades physicas e chemicas d'um ou mais corpos, são necessarias certas e determinadas condições; faltando estas, ou alteradas que sejam, não se desinvolvem aquellas, ou, no caso contrario, apparecem alteradas tambem.

Estes principios podem rigorosamente applicar-se ao objecto em questão.

Qual será o medicamento, cujas propriedades physicas e chemicas sejam conhecidas fóra do organismo, em condições tão complexas, como as do sangue?

Nenhum, absolutamente nenhum.

Por que razão, pois, se admira, se extranha, que um

medicamento não manifeste sempre, no sangue, as propriedades physicas e chimicas, conhecidas, fóra d'este meio tão complexo, pelo seu desinvolvimento em outro mais simples, extremamente mais simples?

Extranha, desarrazoada, digamos nós, é tal admiração.

Mas vamos aos exemplos, que illustram e comprovam a força do raciocinio.

A reacção, que se opéra, em condições ordinarias de experimentação chimica, entre os dous saes, prussiato amarello de potassa e o lactato de ferro, dando lugar á formação do azul da Prussia, cyano-ferrureto de ferro, deixa de observar-se, quando estes dous corpos penetram no sangue em certas e determinadas condições.

Introduza-se no sangue, diz Cl. Bernard, o lactato de ferro, e passados alguns segundos, o prussiato amarello de potassa; a formação do azul da Prussia não terá lugar.

Este facto é, por certo, apparentemente favoravel á Eschola Italiana.

Variemos, porém, as condições da experiencia.

Em uma quantidade de sôro sanguineo, lancem-se, do mesmo modo, estes dous saes: que acontece?

O mesmo resultado negativó: — o azul da Prussia não se fórma.

Como explicar, pois, tal identidade de resultados?

No primeiro caso, pôde dizer-nos a Eschola Italiana, o principio vital, involto, por ventura, no sangue, neutralizou as propriedades chimicas ordinarias d'estes saes, adquirindo outras: no segundo caso, porém, tal explicação não poderá ter lugar; por quanto, o sôro, extrahido dos vasos, está fóra da influencia do principio vital.

E, porisso, outra deverá ser a explicação.

Recorramos ainda á experiencia.

Se no sangue se injectam, ou no sôro se derramam junctos estes dous saes, apparecerá a formação do azul da Prussia.

Demais, se primeiro se lança o prussiato, e depois o lactato, ou se entre a injeccão d'este e a d'aquelle decorrem poucos segundos, observar-se-ha tambem, em ambos os casos, a reacção mencionada.

Estes factos evidentemente provam, que o sal de ferro fórma, com algum dos principios do sangue, uma combinação, que o priva de reagir sôbre o prussiato amarello de potassa.

As experiencias de Mialhe e as de Liebig dizem-nos, com effeito, que alguns saes de ferro se decompõem na presença dos principios do sangue, combinando-se a sua base com a albumina.

A razão, pois, por que se não fórma o azul da Prussia, quando são injectados no sangue o lactato de ferro, e, passados segundos, o prussiato amarello de potassa, prende, sem dúvida, na combinação directa, que primeiro se opéra entre o oxydo de ferro e a albumina do sangue.

Não se aniquilaram, as propriedades chimicas d'estes dous saes, sob a influencia do principio vital, verdadeiro mytho, imaginado para symbolisar a nossa ignorancia ácerca dos actos da vida; pelo contrário, foi em virtude d'essas mesmas propriedades, que deixou de effectuar-se a reacção ordinaria entre estes dois corpos.

A decomposição do lactato de ferro e a combinação da sua base com a albumina do sangue assim o comprovam.

Diremos, pois, que, mesmo nos casos em que os medicamentos parecem perder, em contacto com o sangue, as suas propriedades chimicas ordinarias, é em virtude d'ellas, que pôde e deve explicar-se o seu não desinvolvimento no seio d'este humor.

Factos numerosos, numerosissimos, poderíamos nós aqui apresentar em favor da conservação das propriedades physicas e chimicas dos medicamentos, incorporados com o sangue; mas, para evitar escusadas repetições, adiante os expenderemos, e, em face d'elles, teremos razão para dizer com o *Sr. Bernardino Antonio Gomes*, que « desde os nossos primeiros estudos nos repugnou sempre o modo de raciocinar, que encontrámos em livros, aliás da primeira auctoridade, tanto em materia medica como em physiologia, quando viamos estabelecer opposição constante, incompatibilidade absoluta, ou differença completa de natureza, entre os phenomenos da ordem physica, e os da ordem vital.»

Se, como levâmos demonstrado, devem existir medicamentos, cuja acção primitiva se dirija sôbre o sangue, e esta influe, em último resultado, nas operações de nutrição; é claro, é evidente, que, em virtude das alterações, produzidas por estes agentes no movimento nutritivo, as propriedades vitaes, a sensibilidade, a irritabilidade, etc., bem como os actos, a que presidem, se modificarão tambem; e d'aqui devem filiar-se os seus effeitos primitivos ou physiologicos.

CAPITULO III

Existem medicamentos, cuja acção primitiva se dirige sôbre o sangue.

§ 1.

Mui longe iríamos, se tivéssemos de apresentar e discutir aqui todos os medicamentos, cuja acção primitiva sôbre o sangue se considera como certa ou provavel. A escassez do tempo, que temos de repartir pelo estudo d'outros trabalhos scientificos, inherentes ao fim, a que nos propomos, de certo nos não permite tal empreza.

Limitar-nos-hemos, porisso, a expor alguns dos medicamentos, cuja acção primitiva sôbre o sangue julgámos authenticamente provada.

§ 2.

Medicamentos alkalinos (chlorureto de sodio, e de potassio; carbonato de soda, e de potassa; sulphatos das mesmas bases).

Dissemos que na organização do sangue entravam diversos compostos salinos de base mineral, aos quaes devia este humor suas qualidades alkalinas, cujos attributos physiologicos são altamente importantes.

Ora, os saes supra mencionados encontram-se todos dissolvidos no plasma do sangue: vejamos, pois, quaes são,

em geral, os seus officios physiologicos, para d'elles deduzirmos a sua acção pharmacologica.

O estado de dissolução, em que naturalmente existem os principios azotados do sangue; a integridade dos globulos rubros, suspensos em um meio, composto de grande quantidade d'agua, que, simples ou misturada com substancias albuminosas, os solveria; e, em fim, os actos phisicos de endosmose e de exosmose, que constantemente se effectuam entre os principios d'este fluido organizado e os elaborados pelo trabalho digestivo, etc., dependem, em grande parte, da existencia dos corpos salinos, dissolvidos no liquor ou plasma do humor sanguineo.

Provemos cada uma d'estas asserções.

A acção dissolvente, que estes saes exercem sobre a albumina, é tal, que, em excesso, obstam á sua coagulação pelo calor, e retardam igualmente a da fibrina, quando extrahida dos vasos sanguineos.

Todos sabem que, nos ensaios d'analyse anatomica do sangue, se empregam os carbonatos de soda e de potassa, e outros saes, com o fim d'obstar á coagulação espontanea da fibrina, podendo assim o liquor *sanguinis* atravessar inteiro o filtro de papel, onde somente ficam os globulos rubros, cuja integridade é em parte garantida pela presença dos mesmos saes.

Dissolvem-se os globulos sanguineos em uma solução aquosa d'albumina, e alteram-se na do chlorureto de sodio, adquirindo uma côr arroxeadada e um estado de liquidez tal, que atravessam o filtro de papel.

Se, porém, em qualquer das soluções, existir a albumina conjunctamente com o chlorureto de sodio, não se

dissolvem os globulos, nem soffrem modificação alguma; d'onde se deduz, que a integridade dos globulos rubros depende, não só dos saes, que no sangue existem, mas tambem dos principios azotados albuminosos.

Liebig demonstrou, por experiencias, que o chlorureto de sodio, só ou junto com outros saes, influencia poderosamente nos phenomenos de endomose e de exomose dos humores através dos tecidos.

As experiencias, em que Liebig fundamentou esta asserção, são as seguintes:

Ao orificio d'um tubo de vidro, de 4 a 6 pollegadas de comprimento e $\frac{1}{4}$ de diametro, ligou uma porção de membrana animal amolecida em agua commum, com a qual encheu o tubo até metade da sua altura, mergulhando-o depois em um vaso, cheio da mesma agua.

Nivelando em seguida as duas columnas liquidas, nenhuma mudança observou, passadas muitas horas e até muitos dias, em suas respectivas alturas.

Se ao liquido, contido no tubo, fechado pela membrana, juntava alguns grãos de chlorureto de sodio, via então elevar-se o seu nivel acima do nivel exterior da agua, contida no vaso.

Nenhuma differença se manifestava entre os dous niveis, se á agua do vaso juntava igualmente chlorureto de sodio, em proporção igual ao da agua do tubo; mas, se a quantidade do sal, dissolvido na agua do vaso, era superior á do tubo, havia então uma differença, inversa da precedente: — baixava a agua do tubo, e se elevava a do vaso.

Se á solução do sal marinho, contido no tubo, juntava

um carbonato ou phosphato alkalino, a endosmose da agua do vaso era mais rapida.

Repetindo estas experiencias com sangue desfibrinado, contido no tubo, e, no vaso, agua quente de 37 a 38 graus centigrados, observou sempre que o sangue se elevava, como antecedentemente a agua salgada.

Á presença do chlorureto de sodio e d'outros saes, dissolvidos no sangue desfibrinado, era devido, por certo, a endosmose da agua quente, contida no vaso: o facto seguinte assim o comprova.

Quando no tubo era lançado o liquido, proveniente da expressão do sangue, coagulado pelo calor, o mesmo phenomeno de endosmose da agua quente se observava: ora, 'neste caso, o liquido do tubo sómente se compunha d'agua, tendo em solução o sal marinho e outros, que fazem parte do sangue.

Estas experiencias provam evidentemente a influencia que a alkalisção do sangue exerce sôbre os phenomenos de endosmose e de exosmose, que permanentemente se effectuam entre os principios d'este humor e os provenientes da digestão, etc.

Taes são os officios, que derivam da existencia normal dos compostos salinos, dissolvidos no plasma sanguineo.

As experiencias de Chevreul fazem crer que a alkalisção do sangue influe egualmente nos actos chimicos d'oxydação, que 'neste humor se realisam: os acidos organicos, introduzidos na circulação, e os principios não azotados d'origem organica, podem oxydar-se mais facilmente em presença dos saes alkalinos, alli existentes.

De todos estes factos devemos concluir, que os saes alka-

linos, que no sangue existem dissolvidos, quando administrados, como medicamentos, vão primitivamente operar sobre os principios d'este humor uma acção complexa, identica á que physiologicamente exercem.

Em quanto á acção dos saes alkalinos, extranhos á composição normal do sangue, demonstra a observação, que é identica á d'aquelles.

Trousseau e Pidoux, fallando, em geral, dos medicamentos alkalinos, dizem no artigo, em que tractam da medicação alterante, o seguinte: « Os antigos tinham admiravelmente notado a influencia dos alcalinos sobre a composição do sangue. Tinham visto, que o liquido nutritivo, sob a sua acção, era mais fluido, e se descorava, dando, em último resultado, logar a uma cachexia, characterizada por pallidez dos tegumentos, hemorragias passivas, etc.

« O uso excessivo das aguas alkalinas de Vichy e de Carlsbad no tractamento da gôttta, continuam dizendo estes sabios Pharmacologistas, comprovam estes resultados a ponto, que não receâmos affirmar, que o abuso de taes medicamentos tem causado mais males, que o do iodo.»

Bouchardat attesta os mesmos factos.

Magendie, injectando nas veias uma solução concentrada de sub-carbonato de potassa, notou grande augmento na fluidez do sangue.

As experiencias de Poiseuille, feitas com o nitrato de potassa e o acetato d'ammoniacco, as quaes vamos expor, mostram egualmente que os saes alkalinos, embora extranhos á organização do sangue, exercem sobre elle uma acção primitiva diluente.

§ 3.

Nitrato de potassa.

Poiseuille, para apreciar a acção primitiva d'este sal sobre o sangue, recorreu a experiencias, cujo resultado é o seguinte:

Serviu-se d'um apparêlho, que consistia em um tubo de vidro, dilatado em fórma d'ampola, destinada para conter substancias liquidas, e terminado por um prolongamento, cujo diametro interior era capillar; a extremidade opposta a esta communicava com um reservatorio d'ar, relacionado, por meio d'um mechanismo especial, com duas bombas, aspirante e comprimente, que serviam para provocar ou suspender o movimento do liquido através da extremidade capillar do tubo indicado.

Enchendo a ampola com agua distillada, notou o tempo, que decorria durante a sua vasão atravez do prolongamento capillar.

Empregando depois egual quantidade da mesma agua, tendo em solução um quinto de nitrato de potassa, observou que, debaixo da mesma temperatura e pressão, se vasára em menos tempo esta mistura salina.

D'este facto experimental deduzi u Poiseuille, e creio que logicamente: — o azotato de potassa opéra sobre as moleculas da agua distillada uma acção diluente, em virtude da qual deslisam, com mais facilidade, através das paredes do tubo capillar.

Em uma segunda experiencia substituiu Poiseuille a agua distillada por sôro sanguineo, e ainda 'neste caso observou o mesmo resultado: o sôro, misturado com o azotato de potassa, corria mais rapido.

Servindo-se em seguida d'um apparêlho, que em pouco se differenceava do precedente, e applicando uma das suas extremidades á arteria d'um rim, immediatamente extrahido d'um animal sacrificado, observou ainda, que o sôro, tendo em dissolução o azotato de potassa, atravessava com maior rapidez os capillares d'este orgão.

Repetindo esta experiencia em vasos de diferentes orgãos, obteve sempre os mesmos resultados.

É de notar que a pressão, a que sujeitára o sôro, correspondia a uma columna d'este liquido, tendo d'altura 1835 millimetros, equivalente, porisso, áquella, que é promovida, na opinião de Poiseuille, pela força impulsiva do ventriculo esquerdo do coração.

Poiseuille, prevenindo as objecções, que podiam dirigir-se contra as experiencias precedentes, resolveu effectual-as em um animal vivo.

Na veia jugular d'um cavallo, cujo pulso batia por minuto quarenta pancadas, correlativas a onze inspirações, injectou, para o lado do coração, cinco grammos de prusiato de potassa, dissolvidos em quatro centos e quarenta e cinco d'agua distillada.

No fim de trinta a quarenta segundos appareceu o prusiato no sangue, que recolhera da veia, do lado opposto ao da injectão.

Vinte e quatro horas depois operou a mesma injectão, junctando-lhe quatro grammos de azotato de potassa, e no

fim de vinte a vinte e cinco segundos reapareceu o prusiato no sangue, recolhido pelo modo precedente.

D'este facto concluiu que a circulação havia sido accelerada pelo azotato de potassa.

Esta experiencia, feita em condições normaes, physiologicas, veio comprovar as induções, que podiam tirar-se d'aquellas, que haviam sido realisadas em condições puramente physicas.

Do que levámos dicto concluiremos, pois, que o azotato de potassa, depois de absorvido, opéra immediatamente sôbre o sangue uma acção diluente, cujo effeito o mais geral, apparentemente apreciavel, é a acceleração do movimento circulatorio d'este humor.

Tal é tambem a opinião de Bouchardat.

« O nitro (diz este Pharmacologista), obrando sôbre o sangue, diminue a sua plasticidade, tornando-o mais difluente. »

§ 4.

Acetato d'ammoniaco.

Este medicamento foi tambem empregado por Poiseuille em suas experiencias, obtendo com elle resultados identicos aos do nitrato de potassa.

A sua acção primitiva sôbre o sangue é egualmente diluente.

Trousseau e Pidoux, fallando a respeito dos effeitos physiologicos do ammoniaco liquido, dizem, que os animaes,

envenenados por esta substancia, apresentam o sangue incoagulavel, e que nas pessoas, sujeitas á sua acção, são menos viscosos os productos expectorados, as ourinas mais claras e abundantes, e mais solto o leite segregado.

Estes effeitos pertencem tambem aos saes d'ammoniacó: é sabido que o alkali-ammoniacal só penetra no sangue em estado de combinação salina.

Bouchardat, no artigo em que tracta do chlorhydrato, diz: «este sal modifica a natureza do sangue, tornando-o menos coagulavel em virtude da acção, que exerce sôbre a fibrina.»

Robin e Verdeil, em seu Tractado de Chimica anatomica e physiologica, asseveram o mesmo a respeito de todos os saes d'ammoniacó.

§ 5.

Tartarato d'antimonio e de potassa ou tartaro emetico.

Resulta das experiencias, feitas por Mialhe, que o tartaro emetico, mui solúvel na agua, póde decompôr-se em presença dos ácidos diluidos e dos chloruretos alkalinos, existentes nos succos gastrico-intestinaes, dando origem á formação do chlorhydrato de chlorureto d'antimonio, a cujas propriedades, summamente irritantes, deve sua acção topica, de todos bem conhecida.

Sendo esta decomposição incompleta, a quantidade do tartaro emetico, que resta por decompôr, é absorvida, e, ao contacto dos saes alkalinos, existentes no sangue, se decompõe, ficando livre o protoxydo d'antimonio hidratado.

É facil de verificar esta reacção, junctando o tartaro emetico ao sôro do sangue, elevado a uma temperatura de trinta a trinta e sete graus centigrados.

É, pois, nõ estado de protoxydo hydratado d'antimonio, que o tartaro emetico vae actuar sôbre o sangue.

Vejamos, qual é a natureza d'esta acção.

Por meio da respiração penetra constantemente no sangue uma certa quantidade d'oxygenio, que é absorvido pelos principios azotados d'este humor, e mui principalmente pelos globulos rubros, que 'nelle existem em suspensão.

Os actos chimicos d'oxydação, que incessantemente se effectuam no interior do sangue e dos tecidos, dependem da absorpção d'este principio immediato gazoso; e é d'observação, que o augmento d'estes actos produz no sangue uma alteração especial, traduzida pelo apparecimento d'uma crôsta membraniforme, que reveste superiormente o coagulo do sangue, extrahido dos vasos, que percorre: é a chamada crôsta *inflamatoria* ou *pleuritica*.

Até Mulder suppunha-se, que esta crôsta era exclusivamente constituida por fibrina; este auctor demonstrou, porém, que era devida a uma oxydação exagerada dos principios albuminosos do sangue.

Ora, resulta das experiencias de Millan, que o tartaro emetico estorva os actos chimicos d'oxydação, que se effectuam entre muitos corpos.

A oxydação, ordinariamente tão rapida e completa, do acido oxalico pelo iodico, bem como a do ferro pelo acido sulphurico a 12° do areometro de Baumé, são consideravelmente retardadas na presença d'uma pequena quantidade de tartaro emetico ou de protoxydo d'antimonio.

Estes factos levam-nos a crer, que tal é a acção primitiva do tartaro emetico sôbre o sangue, estorvando e diminuindo os phenomenos d'oxydação, que 'neste humor se realisam, o que está em harmonia com os maravilhosos effeitos, que d'este medicamento se colhem, quando applicado a molestias de natureza inflammatoria, characterisadas, como se sabe, pelo apparecimento da crôsta pleuritica acima indicada.

Actuando o tartaro emetico sôbre o sangue por via da sua base antimomial, protoxydo hydratado, é provavel, se não certo, que a sua acção desoxydante seja devida a uma combinação dos principios azotados com este protoxydo.

Liebig e Vochler asseveram, que os oxydos metallicos podem contrahir combinações directas com os principios azotados do sangue e dos tecidos, por onde este liquido se distribue: e por esta acção explica Liebig os effeitos toxicos d'estas substancias, comparando-a á produzida pelo tannino no cortume das pelles.

A esta acção do protoxydo d'antimonio deve, por ventura, accrescer a dos outros productos da decomposição do tartaro emetico.

O tartarato de potassa, decompondo-se em presença dos saes alkalinos do sangue, dá origem á formação de carbonatos da mesma base mineral, que, como acima dissemos, exercem uma acção diluente sôbre os principios azotados d'este humor.

O acido tartarico, bem como todos os d'origem organica, transforma-se, á custa do oxygenio contido no sangue, em acido carbonico: assim o affirmam Liebig, Mulder, Vochler, Mialhe e outros.

Ora, esta decomposição, cujo resultado pôde dizer-se — desoxydante, deve assaz contribuir para a manifestação dos efeitos, geralmente attribuidos ao tartaro emetico.

Terminaremos este artigo pela celebre, e muito celebre, *tolerancia* do tartaro emetico, applicado em grandes doses.

Quando se administra o tartaro emetico em grandes doses, os efeitos evacuanes, que este medicamento ordinariamente produz, deixam algumas vezes de se manifestar, ou, em caso contrário, nem sempre estão em harmonia com a quantidade do tartaro emetico ingerida; 'nesta última hypothese, o uso continuado d'este agente pôde fazer com que os seus efeitos topicos desapareçam, e se manifestem, como no primeiro caso, tão sómente os geraes, consecutivos á sua absorpção.

Esta especialidade, observada na applicação do tartaro emetico, dado em grandes doses, constitue a chamada *tolerancia* d'este medicamento.

Suppondo-se, afirmando-se até, que tal tolerancia só existia em casos de molestia, julgava-se, porisso, explical-a, attribuindo-a a uma differente susceptibilidade nervosa da mucosa gastrica, produzida pelo estado morbido, em que esta tolerancia se observava.

É evidente que tal explicação sómente exprimia o facto, mas de modo algum o explicava.

Concedendo-lhe, todavia, os privilegios d'uma verdadeira explicação, é certo que valor nenhum tem em presença dos factos, que comprovam a existencia d'esta tolerancia no estado physiologico.

A explicação deverá, consequentemente, ser outra.

Dissemos que o tartaro emetico podia decompôr-se pela

acção reunida dos acidos diluidos e chloruretos alkalinos, existentes nos succos gastrico-intestinaes, dando origem ao chlorhydrato de chlorureto d'antimonio, dotado de propriedades irritantes, d'onde derivam os effeitos evacuanes do tartaro emetico.

Mas, para que esta reacção tenha logar, é necessario que os acidos e chloruretos alkalinos existam em quantidade tal, que possam deslocar o acido tartarico do tartaro emetico.

Ora, quando este medicamento é applicado em pequena dose, os effeitos topicos devem certamente apparecer, porque os acidos e chloruretos alkalinos, existentes no succo gastrico, são em quantidade sufficiente para deslocarem o acido tartarico do emetico, e dar, por isso, origem á formação do chlorhydrato de chlorureto d'antimonio.

Administrado, porém, em grandes doses, não poderá formar-se este composto antimoniado, ou, formando-se, será em pequena quantidade, por isso que os acidos e chloruretos alkalinos não são sufficientes, neste caso, para deslocarem todo o acido tartarico; e, assim, os effeitos evacuanes ou são nullos ou pouco intensos, devendo, na última hypothese, desapparecerem pelo uso prolongado do tartaro emetico.

Objectar-se-ha, talvez, que o tartaro emetico, injectado nos vasos, produz ainda effeitos locais, e que, por isso, a acção topica d'este medicamento não é devida ao chlorhydrato de chlorureto d'antimonio, mas sim a um modo especial d'operar do emetico sobre a mucosa gastrica: assim o pretende Bouchardat.

A isto responde-se facilmente.

Dissemos que o tartaro emetico se decompunha no sangue, ficando livre a sua base antimonial; ora, logo que o protoxydo d'antimonio chegue, por via do movimento circulatorio, ao contacto dos acidos e chloruretos alkalinos, contidos no succo gastrico, forma-se igualmente o chlorhydrato de chlorureto d'antimonio, e os effeitos evacuanes se manifestam.

Assim explicamos a *tolerancia* do tartaro emetico, bem como a de todos os preparados d'antimonio.

Esta opinião é confirmada pela passagem seguinte, pedida a Trousseau:

«A acção geral do antimonio sôbre a economia animal «é tanto mais poderosa, quanto é mais severa a dieta; e, «ao contrário, a acção irritante local é tanto mais viva, «quanto é mais consideravel a quantidade d'alimentos.»

Em verdade, a quantidade do succo gastrico, sendo menor no primeiro do que no segundo caso, os acidos e chloruretos alkalinos, 'nelle contidos, devem igualmente ser em menor ou maior abundancia, e, do mesmo modo, o chlorhydrato de chlorureto d'antimonio: não admira, pois, que os effeitos geraes sejam mais energicos no primeiro caso do que no segundo.

E, pela mesma razão, diremos que a tolerancia deve mais facilmente estabelecer-se no estado de molestia, porisso que, 'neste caso, nunca se ingerem alimentos em quantidade.

É com effeito o que succede.

§ 6.

Ferro e seus compostos.

Dissemos que na composição da materia colorante dos globulos sanguineos entrava uma pequena quantidade de ferro no estado de *sesquioxido* (?).

Como, para todos, não é decidido, que tal seja o grau d'oxydação do ferro, contido na materia colorante dos globulos rubros do sangue, entendemos, por isso, ser nosso dever interrogar, em parenthesis, a palavra *sesquioxido*.

Ninguem, todavia, duvida hoje que a combinação d'este metal, alli contido, seja oxygenada.

A acção, que sôbre elle exercem o hydrogenio sulphurado, acidos mineraes, e outros diversos reagentes, claramente o demonstram.

Por consequencia, se o ferro e seus compostos obram directamente sôbre o sangue, reconstituindo-o, como geralmente se acredita, é claro que esta acção deverá unicamente attribuir-se a um oxydo d'este metal, visto que só 'neste estado de combinação alli se encontra.

É verdade que alguns Chemicos asseveram a existencia normal do phosphato de ferro, combinado com a fibrina do sangue: esta asserção, porém, não passa d'uma simples suspeita, como claramente se deduz das seguintes palavras de Robin e Verdeil:

« L'abondance des phosphates dans cette humeur fait soupçonner que ce corps s'y trouve *peut-être* à l'état de phosphate.»

Demais assevera Mialhe que todos os compostos de ferro, capazes de exercerem sôbre o sangue uma acção reconstituinte, são decompostos pelos elementos alkalinos d'este humor, ficando em liberdade a sua base, que vae combinar-se com os principios albuminosos, dando assim origem á formação dos globulos sanguineos (?).

O cyanureto de ferro e de potassio, que, sendo absorvido, passa ás ourinas sem decomposição, como é provado pelas experiencias de Woehler e de Bernard, não opéra, por isso, acção alguma sôbre o sangue; o mesmo se observa com todos os compostos, cujo radical é o cyanogene e seus derivados.

Vejamos, pois, se, com effeito, os preparados ferruginosos, susceptiveis de decompôr-se no sangue, actuam primitivamente sôbre este humor.

Está demonstrado que durante o uso, em pequenas doses, dos preparados ferruginosos, susceptiveis de decompôr-se no sangue, ficando livre a sua base, não se encontra ferro nas ourinas, as quaes só apresentam indicios da existencia d'este metal, bem como a bilis, quando taes preparados são applicados em grandes doses, ou o seu uso se prolonga por muito tempo.

Já Bersélius havia asseverado que o ferro, no estado de combinação oxygenada, não era excretado com as ourinas; na opinião d'este celebre Chimico, o ferro, que apparecia neste liquido, era combinado com o acido ferrocyanico, resultante da decomposição, no interior do organis-

mo, de diferentes materias animaes, o que, sendo verdadeira, confirmaria o parecer d'aquelles, que julgam, que sómente os compostos ferruginosos, não susceptiveis de decomposição no sangue, como os de radical do cyanogene e seus derivados, são expulsos com a ourina.

Consequentemente, se o ferro e seus compostos, susceptiveis de decomposição no sangue, se fixam, no interior do organismo, em estado de combinação oxygenada d'este metal; e se, por outro lado, é demonstrado que só no sangue se encontra ferro, é evidente que a acção primitiva geral dos ferruginosos deve dirigir-se sôbre os principios d'este humor.

Ora os effeitos geraes, que se observam durante o uso dos ferruginosos, applicados em doses convenientes, seguramente confirmam a sua acção sôbre o sangue.

Assim os preparados de ferro, experimentados no estado physiologico, produzem o augmento da parte cruorica do sangue, o que está d'accôrdo com o sentimento de plenitude e de plethora sanguinea, etc. que egualmente se observam durante a sua applicação.

Existe uma molestia, onde a acção dos ferruginosos sôbre o sangue se offerece em toda a sua clareza: é a chlorose.

Esta molestia é, como todos sabem, anatomicamente caracterisada por uma diminuição dos globulos rubros e do ferro, contido na materia colorante d'estes globulos.

Ora uso dos ferruginosos faz, que o sangue dos chloroticos adquira sua organização normal, augmentando o numero dos globulos rubros por meio, certamente, do prévio augmento da hematosina.

Este facto seria de per si sufficiente para provar que o ferro exerce, com effeito, a sua acção primitiva sôbre o sangue.

E qual será o mechanismo d'esta acção?

Mialhe pretende que o ferro, no estado de peroxydo, combinando-se com os principios albuminosos do sangue, dá origem á formação d'um composto ferrico-albuminoso, verdadeira base do *crur sanguinis*; e, diz este Chimico: « Quand on verse dans une dissolution albumineuse un sel de peroxyde de fer bien neutre, il n'y a point de précipitation. Mais vient-on à ajouter au mélange ferrico-albuminique une certaine quantité de chlorure de sodium, un précipité assez abondant ne tarde pas à se produire. Or, on enseigne en physiologie que les globulés du sang sont solubles dans l'eau distillée et non dans une eau chargée de sel marin, comme l'est le serum qui les renferme; c'est-à-dire que les globules sanguins se comportent avec les dissolutions salines en tout point comme le composé ferrico-albuminique que nous venons de faire connaître.»

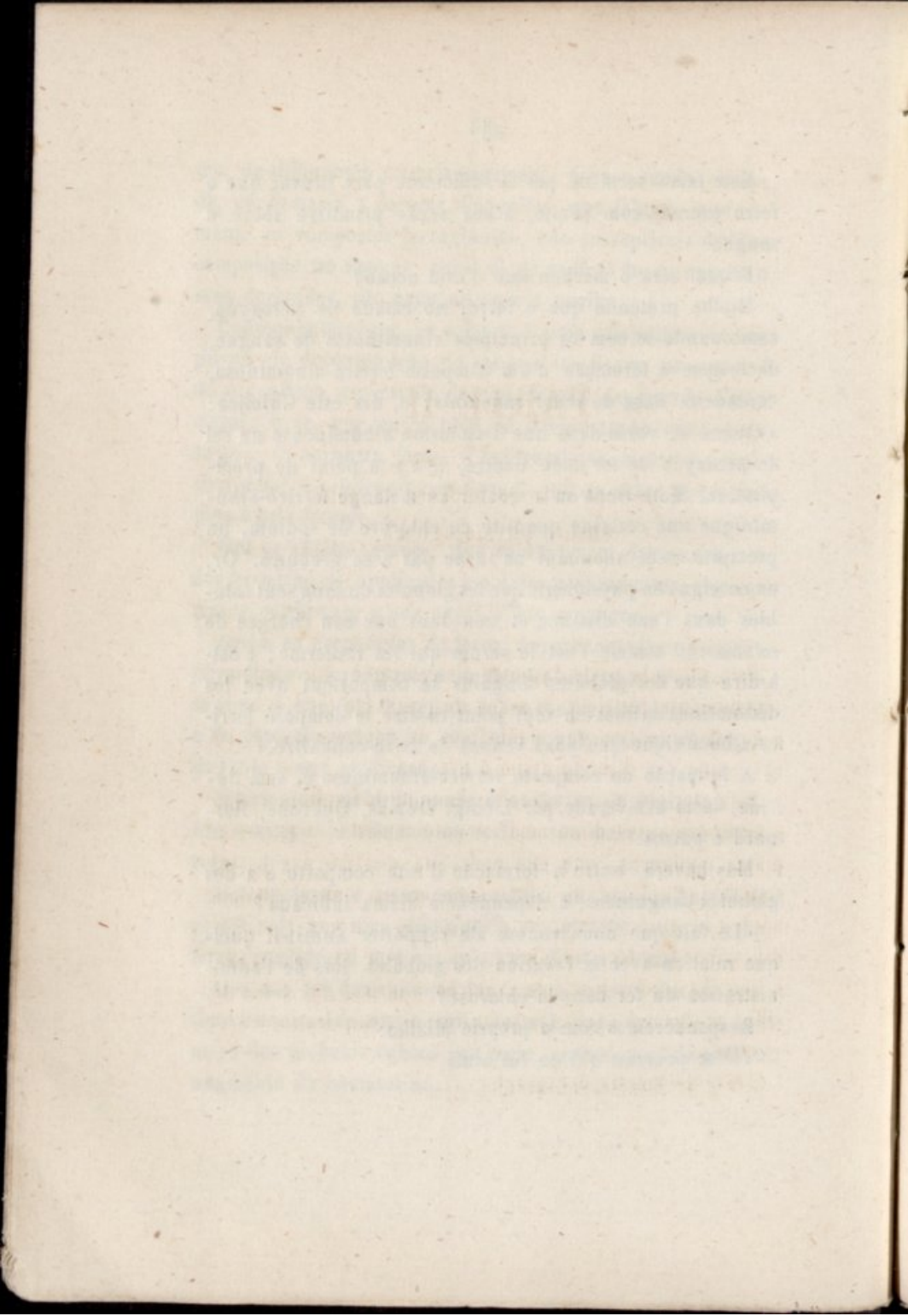
A formação do composto ferrico-albuminoso é, sem dúvida, facto asseverado por Liebig, Dumas, Quevene, Bernard e outros.

Mas haverá, entre a formação d'este composto e a dos globulos sanguineos, a dependencia acima indicada?

«Le fait que nous venons de rapporter aurait-il quelque relation avec la création des globules, lors de l'administration du fer dans la chlorose?

Responderemos com o proprio Mialhe:

«Il se pourrait q'il en fût ainsi.



PARTE II

E poderá esta estudar-se só pelo ensaio physiologico?

Esta segunda parte da nossa dissertação é, em verdade, summamente restricta, e a sua resposta tão facil, obvia, e de tal evidencia, que a julgâmos de natureza axiomática: o que vae dizer-se assim o provará.

Está escripto no paragrapho segundo do Capitulo I, que a acção primitiva d'um medicamento consiste « nas immediatas mudanças, que elle opéra na estatica das partes solidas ou liquidas, ou conjunctamente em ambas, quando applicado ao organismo vivo em saude »; e que « as modificações d'ordem dinamica, que d'aquellas procedem, e que são traduzidas pela evolução anormal dos actos da vida, constituem os effeitos *primitivos* ou *physiologicos* d'este agente.»

Lê-se no mesmo paragrapho:

«Como, porém, no estado actual da sciencia, ainda se não conhecem, para todos os medicamentos, as modificações anatomicas, que primariamente produzem, asseverando mesmo alguns Pharmacologistas, scepticos em extremo, que nunca se attingirá tal *desideratum*, por isso em linguagem pharmacodynamica ordinaria, *acção primitiva* e *effeitos primitivos* são phrases que exprimem a mesma ideia.»

Confrontando-se, pois, estas definições com o enunciado da segunda parte acima inscripto, ver-se-ha evidentemente, que não ha modo algum de estudar a acção primitiva dos medicamentos, que não seja pelo ensaio physiologico.

Suppôr o contrário, além de paradoxo, seria, por certo, palpavel contradicção até nos termos.

Seria paradoxo, porque ninguem, absolutamente ninguem, duvida hoje que a acção primitiva dos medicamentos possa e deva estudar-se pelo ensaio physiologico; e seria contradicção até nos termos, por isso que a acção primitiva se donomina igualmente *physiologica*.

Se os antigos só pelo ensaio dos medicamentos em casos morbidos estudavam os effeitos d'estes agentes, era este proceder dependente da nenhuma attenção, que ligavam aos effeitos primitivos.

Os effeitos therapeuticos eram para elles tudo.

Ora os principios, que os antigos professavam ácerca da pathogenia, justificam, em parte, a sua predilecção, o exclusivismo, que tinham pelos effeitos curativos das substancias medicamentosas.

Hoje, porém, que os principios de pathogenia são mui

differentes; hoje, que a molestia se faz derivar da alteração das condições physiologicas dos actos da vida, e que a acção dos medicamentos consiste em corrigir e modificar estas condições alteradas, restituindo-as ao seu estado normal, e isto, pelo principio fundamental da therapeutica — *contraria contrariis curantur*, os effeitos primitivos ou physiologicos têm toda a importancia, pois é d'elles que se filiam os curativos ou secundarios.

Dos effeitos primitivos ou physiologicos dos medicamentos derivam, em verdade, os secundarios ou therapeuticos.

Admittir o contrario, seria suppôr 'nestes agentes duas acções mui distinctas, e, até certo ponto, independentes, acção physiologica e acção therapeutica; oppõem-se, todavia, a esta supposição os seguintes factos:

Os effeitos physiologicos precedem sempre os therapeuticos; estes de modo nenhum se manifestam independentemente da manifestação d'aquelles: este facto prova evidentemente que a acção physiologica não é distincta da therapeutica, pois que, sendo o contrario, poderia esta desinvolver-se primeiro do que aquella.

Quando um medicamento se altera, perdendo a faculdade de suscitar no estado physiologico uma acção apreciavel, observa-se que a sua applicação a casos morbidos é inteiramente inefficaz, tornando-se, por este motivo, inutil como agente therapeutico.

É d'observação que todos os medicamentos, capazes de produzirem no estado physiologico uma acção energica e profunda, são exactamente aquelles, de que a therapeutica aproveita maiores vantagens na cura das molestias; ora, havendo esta relação proporcional entre os effeitos physio-

logicos e os curativos, é, sem dúvida alguma, evidente que estes dependem d'aquelles.

Se houvesse nos medicamentos uma acção therapeutica, distincta da physiologica, seria forçoso admittir que em um só d'estes agentes existiriam tantas acções curativas, quantas fossem as molestias, em que a sua applicação podesse ser util; o que, por certo, é absurdo.

Fica, pois, evidente, que os effeitos therapeuticos se deduzem dos physiologicos.

Asseveram, todavia, alguns Pharmacologistas, que medicamentos existem, de cuja acção primitiva não é possível filiar a therapeutica; os preparados mercuriaes, a quina, etc., etc., estariam 'neste caso.

Mas esta asserção não tem um solido fundamento; para o ter seria, com effeito, necessario, não só demonstrar primeiro todas as alterações, ou pelo menos as principaes, em que consistem as molestias, a que se applicam estes medicamentos, mas tambem conhecer a fundo a acção primitiva d'estes agentes; tanto uma como outra circumstancia ainda hoje não estão demonstradas.

Suppondo mesmo, que existem medicamentos, de cuja acção primitiva não podem filiar-se os effeitos secundarios, ainda 'nesta hypothese, que só por supposição admittimos, seria indispensavel ensaiar estes agentes no estado physiologico, pois que muitas vezes poderia succeder, que a sua applicação, embora indicada em respeito á affecção principal, o não estivesse relativamente a certas complicações, que, de certo, se aggravariam pela acção physiologica desconhecida.

Concluiremos, por consequencia, respondendo affirmati-

vamente á pergunta que se nos dirige no enunciado da segunda parte da nossa dissertação:

A acção primitiva dos medicamentos, que operam sôbre o sangue, *bem como a de todos os outros*, só pelo ensaio physiologico póde e *deve* estudar-se.

