nado; reproduz o segundo — a prostração d'um individuo, em quem uma congestão cerebral violenta ou mesmo uma hemorrhagia cerebral acaba de supprimir a actividade cerebral, que dimana do encephalo para todos os orgãos, quer como *actividade despertadora* quer como *regularisadora* dos differentes centros nervosos.

A *asthenia, debilidade* ou *atonia* é devida principalmente á falta de forças de tensão, originada por um desequilibrio entre a receita e despeza (como acontece depois d'uma doença aguda e em virtude de excessos) ou por um vicio de nutrição dos elementos anatomicos.

É então que colhem magnificos resultados — o ar puro, o exercicio moderado, os amargos, o oleo de figado de bacalhau, uma alimentação azotada e os banhos de mar, etc.

A *adynamia* e o *collapso* podem depender tambem em parte da falta de forças de tensão, quando sobrevém n'uma phase adiantada da molestia e aquellas forças têm sido gastas pela febre e não renovadas pela alimentação; mas provém geralmente da falta de energia despertadora que deve partir da actividade regular do systema nervoso, a qual é profundamente diminuida na intoxicação pelo veneno typhico, por algumas peçonhas, pela cholesterina, não eliminada, no periodo toxhemico da atrophia amarella aguda do figado ou hepatite parenchymatosa, pela falta de hematose na pneumonia muito

extensa, etc.; sendo certo que quasi sempre esta acção directa d'um principio toxico sobre o systema nervoso é auxiliada por uma nutrição incompleta, já anterior.

É então que se colhe resultado com fricções de tintura de quina, com vinho do Porto, vinho quinado em doses fraccionadas ou com a poção de Todd; notando porém que a eliminação do principio toxico será uma das indicações principaes.

É assim que eu vi durante o meu 5.º anno da Faculdade um doente, atacado de hepatite parenchymatosa, cahido já n'um collapso tão profundo que as faces eram agitadas pelo ar da expiração, como duas membranas inertes; não havia o menor indicio de sensibilidade consciente; havia impossibilidade de deglutição, porque os movimentos reflexos, necessarios para isso, se não operavam; depois de muitas horas n'este estado, quando entrei no dia seguinte na enfermaria, vi com admiração que esse collapso desapparecera por uma diarrhea abundante, que espontaneamente se estabelecera, e que, eliminando a cholesterina que produzia o collapso, deu ainda mais dois dias de vida ao doente, quando se esperava não o vêr já sahir d'aquelle collapso tão profundo, que parecia decididamente mortal.

—Do que fica exposto deduz-se a notavel complicação da origem e manutenção d'uma regular quantidade de forças de tensão e de energias despertadoras para transformarem aquellas em forças

vivas; basta attentar nas complicadas dependencias, que existem entre a nutrição, facto ultimo de armazenagem de forças latentes, e os actos que naturalmente a preparam, ou podem alterar.

Se junctarmos a isso que um mesmo systema — o systema nervoso, regula pela sua acção trophica (admittida por tantos physiologistas e principalmente pelos pathologistas), a accumulação de forças de tensão, e que ao mesmo tempo é elle o distribuidor de grande numero de *energias despertadoras,* vemos mais alguma cousa do que complicação — descobrimos uma dependencia mutua entre os dois factos, porque a regular actividade do systema nervoso é já de si um producto da sua nutrição.

Esta grande complicação e dependencia ha-de corresponder a factos analogos em therapeutica.

Quando quizermos pois augmentar a actividade do organismo, vê-se facilmente que havemos de empregar agentes therapeuticos, que vão despertar a transformação das forças de tensão em forças vivas, ou que accumulem no organismo por uma nutrição mais completa forças de tensão, ou que façam uma e outra cousa ao mesmo tempo.

Do mesmo modo que são muito diversas as causas e os processos que dão logar á diminuição de forças de tensão, e á diminuição das energias despertadoras, assim tambem hão-de ser variados os meios

que possam corrigir aquelles desarranjos, e as acções de que hão-de ser dotados.

Cada orgão e cada categoria de elementos cellulares d'um mesmo orgão tem a sua especialidade de nutrição (ou accumulação de forças) e a sua especialidade de energias despertadoras; e quando estas provêm do systema nervoso, este tem diversos centros com a sua especialidade de acção sobre certos e determinados orgãos.

A essas especialidades na physiologia normal do organismo correspondem na molestia estados perfeitamente locaes, mas que podem dar em resultado uma diminuição da actividade geral.

E a essas especialidades physio-pathologicas correspondem especialidades de acção dos agentes therapeuticos; a qual, se vai manifestar-se mais energicamente sobre um dado orgão e sua funcção, nem por isso deixa de se acompanhar de acções mais fracas no restante do organismo, e que póde variar, além d'isso, com a dose, modo de preparação, etc.

Eis o grande obstaculo á formação d'uma classificação em therapeutica; por isso devem antes descrever-se *medicações*, do que classes de medicamentos, como propõe M. Gubler nas suas *Lições de therapeutica*.

A difficuldade cresce de ponto quando se tracta de *medicação tonica;* porque os medicamentos tonicos não vão actuar sobre uma pretendida força de

tonicidade que elles possam attingir directamente, constituindo isso a sua especialidade de acção, sempre a mesma.

Da analyse physiologica e pathologica, que temos feito do estado das forças, e que emprehendemos para avaliar da possibilidade de justificar a formação d'uma classe de *tonicos,* resalta uma dichotomia bem accentuada; — ou activamos as combinações de materiaes já accumulados no organismo, transformando assim por um artificio therapeutico em forças vivas as forças de tensão que já lá existiam, mas que em presença das *energias despertadoras* usuaes desenvolviam uma pequena quantidade de trabalho — ou accumulamos pela nutrição forças latentes, que os excitantes usuaes vão transformando em força viva n'um grau sufficiente para manter a actividade normal do organismo.

Esta dichotomia, apresentada assim d'um modo synthetico, parece corresponder aos fundamentos com que Trousseau e Pidoux [1] fazem a distincção entre excitantes e tonicos, e que o dr. Beirão, outr'ora professor na Escola Medica de Lisboa, formulava do seguinte modo (palavras textuaes): — «sup-«ponho que a força de qualquer apparelho, ou a da «economia toda é representada por uma certa ex-

[1] Loc. cit., 1.º vol., pag. 95.

«pressão susceptivel de augmento ou diminuição; e «como a força tem por expressão $f = mv$, o tonico «augmenta a massa, tornando a fibra[1] mais densa, «mais resistente, o que não se consegue senão de- «pois de bastante tempo para que a nutrição do «orgão se modifique; pelo contrario, o excitante, «augmentando tambem a força, só o faz influindo «sobre o outro factor, a velocidade, e por isso a sua «acção é rapida, quasi instantanea, e tão depressa «acaba.[2]»

Com relação ao dr. Beirão direi que a applicação que elle quiz fazer dos principios da mechanica não é rigorosa.

A actividade geral d'um apparelho ou do organismo inteiro é uma somma $F = \Sigma mv^2$, representando por $f = mv^2$ a força viva de dois ou mais atomos que se combinam (as combinações são consideradas pela dynamica chimica como movimentos de atomos que se chocam e se fixam); e para mais simplicidade supponhamos que se combinam sempre dois a dois; a massa de cada atomo é sempre a mesma (m representa a somma das duas massas atomicas que se junctam duas a duas), e a quanti-

[1] Aquella expressão faz lembrar a doutrina dos methodistas, ou o systema d'Haller, que considerava a fibra como o elemento fundamental de todos os tecidos; ou então denota que o auctor se referia especialmente ao musculo.

[2] Bernardino Antonio Gomes, *Elem. de pharmacologia geral*, 1873, pag. 223.

dade *v*, que exprime a energia da affinidade entre elles, é tambem sempre a mesma para o mesmo grupo de dois atomos.

O medicamento excitante não augmenta nenhuma d'aquellas quantidades *m* ou *v*; faz com que n'um mesmo tempo as combinações se operem em maior numero, do que se operariam com os excitantes usuaes e communs, e por isso aquelle sommatorio augmenta.

O medicamento que activa a nutrição ou o *medicamento tonico* tambem não augmenta o valor de *m*; introduz no organismo uma quantidade maior de substancia, que em presença dos excitantes usuaes e communs — o oxygenio por exemplo, dá logar a um maior numero de combinações, de modo que augmenta tambem o resultado final.

Com relação a Trousseau e Pidoux é preciso confessar que com aquella distincção não estabelecem a differença entre os excitantes e tonicos, mas sómente entre aquelles e os analepticos (que constituem um grupo de tonicos, mas que os não abrangem todos, segundo aquelles auctores).

Demais, aquella maneira de considerar os excitantes despreza completamente as transformações chimicas por que passa o medicamento, parecendo que sómente á sua presença é devida a maior actividade nas funcções.

Ás vezes assim é; mas nem sempre; o medicamento entra geralmente em novas combinações;

assim o alcool é parcialmente queimado na economia [1], a quinina é transformada em quinidina ou quinicina [2], e essas transformações são origem da força viva que vêm junctar-se á do organismo.

Este facto fez merecer a alguns medicamentos o nome de dynamophoros ou integrantes de força (Gubler); porque sem cederem materia ao organismo, isto é, sem serem *tonicos* (no sentido de nutritivos), e sem serem excitantes por uma acção de presença, desenvolvem força que communicam directamente ao organismo.

— Em conclusão, póde admittir-se uma classe de *tonicos?*

Não póde; porque, não devendo este nome applicar-se nem aos excitantes nem aos dynamophoros, porque a acção d'estes dois grupos de medicamentos é rapida, quer despertando a transformação das forças de tensão do organismo quer transformando as forças de tensão proprias em forças vivas, e dão em resultado um augmento da actividade geral; e ligando-se aos tonicos a ideia d'uma acção lenta; só podia ser reservado o nome de tonicos para os medicamentos que dão logar á accumulação de substancia no organismo, e portanto á accumulação de forças de tensão; mas os que produzem

[1] Gubler— *Leçons de thérap.*— Lição 12.ª e 13.ª
[2] Idem, pag. 72.— Guyochin, Thèse de Paris, 1872.

este resultado têm acções physiologicas tão differentes, que é impossivel reunil-os n'um mesmo grupo.

Incorporam uns no organismo a propria substancia que os constitue; taes são o ferro, o oleo de figado de bacalhau, os phosphatos de cal, o chlorureto de sodio, etc.

Vão outros corrigir o vicio de nutrição dos elementos cellulares, como acontece com os iodicos, por exemplo na escrophulose.

Modificam outros, por processos muito differentes, os multiplices actos elementares da digestão, ou facilitam a absorpção, dando logar a que uma quantidade maior das substancias alimentares ingeridas seja fixada nos elementos cellulares, constitutivos do organismo.

E todos elles dão o mesmo resultado final — incorporação de maior quantidade de substancia na economia, e portanto — accumulação de maior quantidade de forças de tensão, promptas a transformarem-se em forças vivas em presença das *energias despertadoras* usuaes e communs.

Ha pois duas maneiras só de os estudar: — ou isoladamente, ou reunidos em grupos dotados de propriedades que os habilitam para preencher a indicação de cada um dos actos pathologicos, que têm como resultado — uma nutrição incompleta.

Não comportando os limites d'esta dissertação o estudo de todos os meios que mais ou menos dire-

ctamente vão influir na nutrição, occupar-nos-hemos no capitulo seguinte da acção physiologica e therapeutica de alguns medicamentos, que a clinica universal designa de ha muito pelo nome de — *tonicos*.

Fecharemos este capitulo, frisando bem que não ha analogia, senão apparente, entre a concepção metaphysica e vitalista que Barthez e Dumas faziam das forças *in posse* e *in actu*, e a concepção positiva da transformação das forças latentes em forças vivas, que apresentámos.

Para Barthez e Dumas, como para Trousseau e Pidoux, era a concepção de dois systemas de forças abstractas, podendo augmentar os dois systemas ao mesmo tempo; os *verdadeiros tonicos*, dizem Trousseau e Pidoux [1], *actuam sobre as forças radicaes para as augmentar, e sobre as forças* in actu *para as fixar e augmentar a sua resistencia e vigor*.

Se n'um individuo, sujeito aos effluvios pantanosos, o primeiro accesso é pernicioso, diz-se, segundo Trousseau e Pidoux — *n'esse accesso as forças radicaes estão profundamente abatidas*, e os saes de quinina são *tonicos*, porque lhas levantam.

Que relação póde haver entre essas forças *radicaes* e as nossas *forças de tensão?* Absolutamente nenhuma. As forças de tensão não estão sensivelmente diminuidas, se a nutrição não tem sido notavel-

[1] Loc. cit., 1.º vol., pag. 95.

mente alterada: o que está diminuido são as *energias despertadoras.* Isto serve para provar mais ainda quão obscura e confusa é a distincção entre forças radicaes e *in actu,* tal como a comprehenderam Trousseau e Pidoux.

Nós não fizemos mais do que applicar á pathologia e á therapeutica o principio da transformação e correlação das forças, demonstrado e evidenciado ao mundo scientifico por Grove e Secchi nos phenomenos physicos e chimicos, e applicado por MM. Hermann e Vundt aos phenomenos physiologicos.

Essa applicação á pathologia e á therapeutica está por certo no espirito da geração medica actual; resalta com todo o brilho dos escriptos de MM. Gubler e Rabuteau; mas não nos consta que essa applicação tenha sido detidamente exposta.

CAPITULO QUARTO

Dos medicamentos, chamados TONICOS AMARGOS

> Les médicaments n'agissent pas en vertu d'autres lois chez un sujet malade que chez un sujet sain.
>
> GUBLER.

> Si nous admettons ce groupe (refere-se aos *amargos*), c'est pour satisfaire à un usage encore imprescriptible, persuadé que lorsque les principes actifs auxquels est due l'amertume seront mieux connus, ces agents trouveront peu à peu leur place ailleurs.
>
> RABUTEAU — (1875).

O titulo d'este capitulo revela como no estado actual de transição se torna imperiosa a necessidade de empregarmos a nomenclatura antiga, vaga e indeterminada, quando queremos referir-nos a agentes cuja acção physiologica é hoje conhecida.

A pouco e pouco este conhecimento positivo expulsará e fará esquecer aquelle outro nome enrai-

zado ainda na linguagem medica, como na linguagem vulgar.

A primeira epigraphe é o testemunho de que uma observação clinica rigorosa póde servir para determinar a acção physiologica d'um medicamento, quando for já sufficientemente conhecida a physiologia dos actos que se observam; é o que aconteceu com a quassia.

A segunda epigraphe foi escolhida adrede para fazer notar em quão breve tempo se realisaram as esperanças de M. Rabuteau.

Com a designação de — *tonicos amargos* quiz referir-me aos *amargos tonicos puros* da classificação de Guersant [1], que são os medicamentos designados ainda por MM. Gubler e Rabuteau sob o nome de *amargos puros*.

E são: — a quassia, a genciana, a calumba, a simarouba, o lichen islandico, aos quaes o professor Gubler juncta com razão a noz vomica.

M. Rabuteau, que foi o primeiro auctor francez, que, escrevendo um livro de Therapeutica, rompeu abertamente com a tradição e assentou a formação das classes dos medicamentos sobre a sua acção physiologica, chegando aos amargos puros, viu-se ainda na necessidade de recorrer ao methodo antigo.

[1] Dicc. em 30 vol., 1833.

Definiu *amargos — os medicamentos que têem um caracter commum, o amargôr, e propriedades physiologicas e therapeuticas analogas, as quaes são principalmente propriedades eupepticas* [1].

Mas *eupepticos* são todos os agentes que favorecem a digestão; e sendo esta composta d'um grande numero de actos elementares, o chamar eupeptico a um medicamento equivale a dizer que não poderemos determinar-lhe jámais a indicação, por não conhecermos qual o acto digestivo elementar a que elle dirige sua acção especial.

Comtudo M. Rabuteau emprehende uma explicação da acção physiologica dos amargos puros.

Segundo a sua opinião, activam todas as secreções do tubo digestivo, desde a saliva até ao succo enterico.

Qual é a prova positiva d'esta explicação?

Apresenta duas o auctor citado, e são — a hypersecreção salivar, manifesta após a ingestão d'um amargo e a cura da constipação de ventre que os amargos effectuam.

Devo porém observar que qualquer substancia amarga (ainda que não seja nenhum dos amargos puros) produz a hypersecreção salivar, e que o appetite rapido, que se manifesta meia hora depois, póde e deve ser attribuido á eliminação da saburra

[1] Rabuteau — *Éléments de thérap.*, 1875, pag. 451.

lingual, eliminação effectuada pelo attrito da lingua contra a abobada palatina, para illudir um pouco o sabor amargo.

Sabe-se que alguns medicos recommendam o esfregar a lingua com um panno secco ou molhado em agua de Colonia, de Botot, etc., como meio efficaz de estimular o appetite aos dyspepticos, em quem as papillas da lingua estão como que isoladas por uma camada de saburra [1].

M. Rabuteau e outros pharmacologistas admittem (mas não demonstram) que por um acto reflexo a hypersecreção salivar augmenta as secreções gastricas e intestinaes, e vêem uma prova d'isso no desapparecimento da constipação de ventre.

Se todos esses factos dependem d'um facto primitivo — a hypersecreção salivar, provocada pela presença do amargo no orgão gustativo, é claro que, supprimindo esse primeiro facto, todos os outros devem deixar de produzir-se.

Se, em vez de darmos a substancia em infusão ou decocto, administramos o seu extracto em pilulas e as prateamos para evitar o sabor amargo, vemos que as funcções digestivas se melhoram do mesmo modo e que a constipação tambem desapparece.

Logo: — ou a hypersecreção gastro-intestinal se produz ainda, independentemente da hypersecreção

[1] Fonssagrives — *Traité de thérap. appliquée*, 1878, 1.º vol. pag. 58.

salivar, ou todos aquelles effeitos beneficos são devidos a um outro mechanismo, que não é o augmento da secreção gastro-intestinal.

Para resolver a questão, havia um meio usual e seguro — a experimentação.

Mas quando a physiologia d'um apparelho organico está sufficientemente esclarecida, a observação clinica dos effeitos medicamentosos n'esses orgãos póde revelar-nos bem seguramente a acção physiologica das substancias empregadas.

Foi precisamente esse caminho que eu segui no estudo da quassia.

Não satisfeito de modo algum com a designação de *tonico amargo,* convencido pelas razões expostas de que a hypersecreção não constitue explicação cabal dos effeitos evidentes dos amargos, eu procurava uma explicação physiologica dos seus effeitos.

Offereceu-m'a a clinica.

Uma senhora, da minha familia, tomava durante series de quatro e cinco dias uma taça de infusão de quassia (*amara*) antes do jantar, por causa d'uma dyspepsia.

Nunca se manifestou phenomeno algum extraordinario.

N'um dia em que quiz começar novamente o uso da quassia, estando no periodo menstrual havia dois dias, sentiu algum tempo depois de ter tomado a mesma dose de infusão, dôres uterinas violentas

que ella assemelhou ás dôres do parto (esta senhora é multipara).

Como explicar este facto?

Eis pouco mais ou menos o raciocinio que fiz: —não se podia recorrer a uma idiosyncrasia, porque a doente tinha já por muitas vezes feito uso da quassia; não se podia duvidar da semelhança que a doente encontrava entre as dôres que se manifestaram e as dôres do parto, porque era multipara; não era permittido pensar n'um rheumatismo ou n'uma nevralgia uterina, porque não havia antecedentes na historia da doente, o phenemeno appareceu pela administração da infusão de quassia, desappareceu e não voltou; não podia pensar-se n'uma dysmenorrhea, que nunca existiu na doente; aquellas dôres, pela sua séde e pela semelhança que a doente lhes encontrou com as dôres do parto (a doente então não estava gravida) não podiam attribuir-se senão a contracções uterinas, provocadas pela quassia.

D'ahi a conclusão que a quassia actua sobre a espinal medulla, e que se n'este caso sómente essa acção se manifestou por contracções musculares, o facto deve ser attribuido ás condições especiaes de excitabilidade e sensibilidade do utero e dos centros nervosos que o innervam, condições devidas á menstruação, ou (talvez melhor) condições das quaes esta depende; — sabe-se que Rouget demonstrou que uma mesma causa preside aos trez phenomenos

essenciaes da menstruação — a ruptura da vesicula de Graaf, a adaptação do pavilhão das trompas ao ovario e a hemorrhagia catamenial.

Essa causa é, segundo Rouget [1], a contracção dos feixes musculares lisos que existem nos ligamentos largos, contracção que, comprimindo os vasos venosos, que aquelles feixes enlaçam, produzem uma stase sanguinea, d'onde todos aquelles phenomenos resultam.

Aquellas contracções musculares devem depender da maior actividade do centro nervoso genito-espinal (Budge); a quassia, encontrando em condições especiaes de vitalidade esse centro nervoso, veiu manifestar sobre as fibras musculares do utero uma acção que nos escapa nos casos communs.

Como explicação de que este facto não tenha sido observado e descripto, apparecia-me naturalmente a circumstancia de que em geral as mulheres respeitam notavelmente a epocha menstrual para não tomarem então medicamentos e absterem-se até de algumas substancias alimentares innocentes (como por exemplo o leite), e a possibilidade de ter sido desprezado esse facto por quem não tivesse a peito achar factos que lhe permittissem substituir por uma acção physiologica bem determinada o dizer vago — *d'uma acção tonica*.

[1] Ch. Rouget — *Les organes érectiles de la femme* (Jornal de Physiol., vol. 1.º 1858).

Esta explicação, que aventurei em conversa particular com alguns professores da faculdade de Medicina, só ousei tornal-a publica [1] depois de ter encontrado nas licções de M. Gubler um fundamento experimental, resumido rapidamente n'esta phrase —*um extracto concentrado* de quassia amarga *produz na rã um tetanismo dos mais manifestos* [2].

Mas nem por isso eu estava menos convencido da verdade da explicação, que eu apresentava, porque me parecia auctorisarem-na os conhecimentos de physiologia.

Procedi a experiencias na rã, empregando em injecções hypodermicas o extracto alcoolico da quassia diluido em agua; em vez d'um tetanismo manifesto, observei constantemente um collapso rapido, ao qual se seguia por vezes, depois de algumas horas, a morte do animal, sem que observasse contracções.

Notei então que, injectando algumas gottas de alcool no dorso da rã, se produzia tambem um collapso d'uma rapidez surprehendente.

Como M. Gubler não dizia se as experiencias eram feitas com extracto alcoolico ou aquoso, dispunha-me a empregar o extracto aquoso, quando, attentando bem n'uma pagina da These de M. Grancher, vi que este auctor referia uma communicação

[1] Jornal — *O Instituto*, vol. 25, pag. 520.
[2] Gubler — *Leçons de Thérap.*, 1877, pag. 14.

oral de M. Gubler, em que este professor dizia ter M. Amagat obtido effeitos de strychnismo injectando sob a pelle de animaes uma infusão concentrada de quassia [1].

Eu não obtive resultado algum nas rãs com uma infusão tão concentrada, como podia ser empregando apenas agua fervente em quantidade necessaria para molhar a quassia, e obtendo depois o liquido por espressão.

N'esta conjunctura, e antes de mandar preparar o extracto aquoso, escrevi a M. Gubler [2], a quem devo a amabilidade d'uma carta, cuja parte *scientifica* é a seguinte, e que estou auctorisado a publicar:

.....

.....

«Mr. le Professeur agrégé Amagat (de la Faculté «du Montpellier) a reconnu la production *de phéno-«mènes tétaniformes* à la suite de l'introduction sous «la peau des grenouilles non pas d'extrait alcooli-«que mais d'une *solution aqueuse extrémement con-«centrée* du principe amer du quassia.

«Les résultats contradictoires, auxquels vous pa-

---

1 These cit., pag. 63.

2 Ao revêr as primeiras provas d'esta pagina sei que a sciencia medica soffreu a enorme perda do eminente professor de therapeutica na Faculdade de Medicina de Paris; aqui inscrevo um sentimento profundo pela morte prematura de M. Gubler, a quem eu estimava como sabio, e por cujo tracto affavel a sua carta me deixou tanta sympathia. (6 de maio de 1879).

«raissez arriver m'étonnent donc et d'autant plus «que mes observations m'ont conduit à ne voir dans «la série des amers que des agents de même sorte, «doués seulement d'énergies diverses; les uns très «faibles, les autres doués d'une puissance excessive. «En tête je place la strychnine et les alcaloïdes des «Loganiacées, puis viennent le quassia, la gentiane, «etc.

«Mais ce que produisent les amers heroïques sous «des doses minimes, leurs humbles congénères peu«vent le faire, *à l'intensité près,* sous des doses mas«sives.

«Les expériences de mon disciple M. Amagat «semblaient prêter un appui solide à cette manière «de voir que vous paraissez avoir également ado«ptée. Pour de plus amples renseignements adres«sez-vous à Mr. Amagat, Professeur agrégé à la «Faculté de Montpellier, de *ma part,* et je ne doute «pas qu'il ne s'empresse de vous les fournir.

(Le 21 — janvier — 1879).

Quando recebi a carta do eminente professor de Therapeutica na faculdade de Medicina de Paris, tinha já procedido a novas experiencias com o extracto alcoolico de quassia, escolhendo de preferencia o cão, pelo facto de responder melhor que qualquer outro animal aos agentes que dirigem sua acção sobre a espinal medulla.

Injectando (n'um dos primeiros dias de janeiro d'este anno) pelo methodo hypodermico em diffe-

rentes logares do dorso d'um cão de mediana corpolencia 1g,60 de extracto alcoolico de quassia, dissolvido na menor quantidade possivel de agua distillada [1], observei com o sr. Dr. Costa Simões um tremor convulsivo geral semelhando o tiritar com um frio intenso. Quando o cão era despertado por um som, ou porque eu o chamasse, o tremor quasi desapparecia, parecendo que então a acção do cerebro dominava a perturbação do funccionalismo da medulla; abandonado o cão em silencio, o tremor voltava; passada hora e meia o tremor tinha diminuido bastante, e o cão comeu então muito naturalmente (o que prova que o tremor não póde ser attribuido a medo), mas tremia ainda.

No dia seguinte o cão estava bem disposto.

Depois de dois dias de repouso, obtive com 80 centigrammas de quassina o mesmo resultado, mas menos accentuado.

A carta que devo á obsequiosidade de M. Amagat é a seguinte:

Monsieur

«Voici, en réponse aux questions que vous vou«lez bien m'adresser, le résultat de mes recherches «sur le quassia.

«1.— J'ai constamment employé l'extrait aqueux «de quassia.

[1] Eu dissolvi dois grammas de extracto; o deposito, que ficou no fundo do calice, pesou, depois de sêcco, 40 centigrammas.

«Je vous conseille de ne pas vous servir d'ex-«trait alcoolique.

«L'alcool, *à très petite dose,* entraîne la paralysie «motrice et sensitive [1]. Il en résultera, pour vous, «si vous vous servez de l'extrait alcoolique des «erreurs d'observation tenant à une substance étran-«gère très active [2].

2.— Mes expériences ont été faits sur les lapins «principalement.

3.— La convulsion ne se produit pas toujours; «elle est assez fréquente pour que je me considère «comme autorisé à conclure que le quassia est un «excito-moteur de la moelle.

«Mais, ne l'oublions pas, les médicaments ou, «plus exactement, les agents physiologiques sont de «véritables protées; leur action est multiple. Sui-«vant *la dose* vous obtiendrez avec le quassia des «*convulsions* ou des *paralysies.*

«4.— Le quassia agit aussi sur la fibre muscu-«laire. Voici comme je fus amené à étudier le quassia.

«Atteint d'une dyspepsie avec douleurs gastriques «moi je m'administrais des macérations de q. amara.

---

[1] Voyez à cet égard mes recherches sur l'antagonisme de la strychine et de l'alcool (Journal de Gubler).

(M. Amagat refere-se por certo a um artigo que publicou no n.º 10 do *Jornal de therapeutica* de Gubler, maio de 1876).

[2] Eu julgo que nos extractos alcoolicos poderá haver, além d'isso, a producção de principios empyreumaticos.

(*Nota do auctôr*).

«Loin de me calmer le médicament occasionnait des «vomissements. Je conclus: — si le quassia aggrave «mon état d'hypersthésie c'est qu'il est un excitant «des nerfs ou des muscles. L'expérience m'a appris «qu'il agit sur les deux sortes de tissus.

«Le quassia touche à la strychnine, si vous vou«lez, mais par son action sur le muscle il se rap«proche du seigle ergoté.

«Ce que vous avez vu sur votre malade confirme «mon opinion.

«Il se rapproche aussi de la quinine et j'ai maintes «fois constaté son efficacité dans des cas graves «de fièvre intermittente.»

. . . . . .

. . . . . .

(2 — février — 79).

Procedi no fim de março a novas experiencias com extracto aquoso de quassia em injecção hypodermica no coelho; este animal é menos sensivel do que o cão; em virtude de movimentos repetidos que lhe são proprios, o phenomeno é mais difficil de observar; comtudo com uma grande dose de extracto, obtive n'um coelho de côr parda um tremôr, de que não podia duvidar-se, e que foi reconhecido por um alumno do primeiro anno de medicina, o sr. Dias Valle, que viu o phenomeno, estando desprevenido; n'outro coelho preto empreguei dose um pouco menor, não observei phenomeno apparente, mas produziram-se borborigmos.

Durante 24 horas, os dois coelhos apresentaram-se tristes e com pouca actividade.

Na rã o phenomeno não é apparente, o que não admira.

Empregando pequena dose de extracto, vi que ellas se levantavam, ás vezes rapidamente, nos bocaes que as continham; mas não me julgo auctorisado a differençar esses movimentos dos que produziam outras, que estavam intactas, ou que tinham soffrido algumas picadas simples. No entretanto vejo que os effeitos da estrychnina nas rãs são descriptos por M. Poincaré [1], como consistindo n'aquelles phenomenos.

Em dose maior, o extracto de quassia produz em todo o corpo da rã uma flaccidez de carnes, terminando ás vezes pela morte depois de muitas horas.

O tremôr geral apparece muitas vezes no cão com a estrychnina, segundo affirma M. Poincaré [2].

— Em conclusão, a quassia actua sobre o systema nervoso central, podendo dar logar a contracções musculares convulsivas.

Se recordarmos que a estrychnina e a noz vomica produzem em certa dose contracções violentas de todos os musculos da vida animal, e tambem das fibras musculares do intestino produzindo diar-

[1] Poincaré — *Le système nerveux central*, 2.° vol., 1877, pag. 115.
[2] Idem pag. cit.

rhea, e que em doses minimas activam a digestão estomacal e regularisam as dejecções alvinas fazendo desapparecer phenomenos hypochondriacos importantes [1] sem que manifeste outro effeito sensivel, julgamo-nos auctorisados a concordar com o professor Gubler em que a quassia tem uma acção analoga á noz vomica, e que facilita a digestão, actuando sobre os actos mechanicos do tubo digestivo.

Comtudo a demonstração practica d'esta explicação pertence a M. Amagat.

Portanto, se a epigraphe que extrahi do livro de M. Rabuteau representa uma prophecia realisada, é certo que, ao contrario do que affirmava este auctor, [2] a quassia deve ficar reunida á noz vomica n'uma classificação physiologica, positiva e não *systematica*.

Os outros amargos, que enumerei como amargos puros, terão acção analoga?

As analogias therapeuticas levam a suppol-o, embora não haja ainda factos experimentaes que o demonstrem.

Eram estes os medicamentos em que mais difficil parecia substituir uma explicação physiologica precisa a uma pretendida acção *tonica*.

Para a quassia, pelo menos, o problema parece completamente resolvido.

---

[1] Vide *Instituto* (jornal) vol 25, artigo de J. de Sousa Refoios.— *Da acção benefica do sulfato de estrychnina sobre a constipação de ventre idiopathica e suas consequencias hypochondriacas.*

[2] Loc. cit., pag. 434.

EPILOGO

Seguia-se agora naturalmente occupar-me da acção physiologica dos outros agentes, designados ainda usualmente pelo nome de — *tonicos*.

A extensão d'esta dissertação, maior do que eu suppunha, não me permitte completar todo o programma que eu delineara e me impuzera.

Completal-o-hei n'outro volume, que, espontaneamente ou para cumprimento d'uma obrigação, mais tarde trarei a lume.

APPENDICE

AO

CAPITULO TERCEIRO

Da doutrina exposta no capitulo 3.º, e especialmente do que se lê nas paginas 119 e 120, deduz-se claramente que, longe de vêr uma antinomia entre a doutrina da *pathologia cellular* de Virchow e as *doutrinas evolucionistas* de Haeckel que servem de base a uma concepção monistica do universo desde os phenomenos do mundo physico até aos mais complicados phenomenos biologicos, eu intendo que são duas doutrinas congeneres, e que — a *pathologia cellular* é na historia do desenvolvimento normal e pathologico dos tecidos o equivalente do *darwinismo* na historia da creação[1] dos sêres.

Fui levado a esta conclusão pelo estudo isolado e depois comparativo das duas doutrinas — o *darwinismo* e a *pathologia cellular*.

Comtudo todos os que seguem com mais ou menos regularidade a marcha dos acontecimentos scientificos e politicos da Allemanha sabem que Virchow se tem apresentado nos ultimos tempos abertamente hostil ás doutrinas evolucionistas.

---

[1] É claro que o termo — *creação* não significa aqui o acto de — *tirar do nada*, como sustentam os *creatistas* (Haeckel).

No discurso que a 22 de setembro de 1877 elle pronunciou em Munich no congresso dos naturalistas e medicos allemães chegou a ser vehemente e até pouco leal, porque, querendo com justa razão combater a democracia socialista, apontou como cumplices os evolucionistas e darwinistas, ao mesmo tempo que proclamava a necessidade d'uma prohibição absoluta do ensino da theoria da descendencia; quando na verdade as utopias socialistas derivam muito naturalmente do espiritualismo, que, dando ao individuo um valor absoluto, proclama que todos devem entrar na vida em condições de existencia semelhantes; — d'ahi o communismo, d'ahi a repugnancia em reconhecer desegualdades sociaes e physiologicas, etc.

Ao contrario, as consequencias legitimas do darwinismo repellem o socialismo, cujas diversas fórmas são hostis á herança, facto que representa n'aquella doutrina um papel tão importante, porque é uma força accumulada [1].

Aquella attitude do proprio auctor da — *Pathologia cellular* contra as doutrinas evolucionistas seria um forte argumento contra a alliança das duas doutrinas, se Virchow não estivesse contradizendo hoje os principios que outr'ora serviam de base á sua brilhante theoria cellular.

N'uma publicação recente [2], em que Haeckel responde ás invectivas de Virchow, lê-se o seguinte:

«Pour excuser ce procédé et expliquer l'attitude étrange «de Virchow dans la lutte pour le transformisme, on doit «songer aux circonstances variées qu'a traversées, depuis «trente ans, cet homme si hautement doué et d'un si rare «mérite. L'époque la plus importante et la plus fructueuse

[1] Léon A. Dumont — *La civilisation comme force accumulée.* Vide *Revue scientifique* du 22 juin 1872.

[2] Haeckel — *Les preuves du transformisme*, Réponse à Virchow — Traduit de l'allemand, 1879.

«de sa vie, ce sont incontestablement les huit années de «son séjour à Wurzbourg (1848–1856). C'est là que, dans «toute la force de la jeunesse, avec une sorte d'enthousiasme «sacré pour la vérité scientifique, avec une puissance de «travail infatigable et la plus rare pénétration, Virchow «opéra cette grande réforme de la médecine qui lui assure «pour tous les siècles une renommée impérissable dans «l'histoire de cette science.

«C'est là, à Wurzbourg, que Virchow montra cette large «application de la théorie cellulaire à la pathologie, qui se «résume dans le principe, que la cellule est un organisme «élémentaire indépendant et animé, et que l'homme, com- «me tous les animaux supérieurs, n'est qu'une république «de cellules,— principe fécond, que Virchow aujourd'hui «renie avec autant d'insistance qu'il mettait alors d'ardeur «à le soutenir[1]. C'est là, à Wurzbourg, que je l'écoutai comme «un disciple respectueux, il y a vingt ans, et que je reçus «de lui avec enthousiasme cette claire et simple doctrine «de la mécanique des phénomènes vitaux, vraie doctrine «moniste, que Virchow combat aujourd'hui avec autant «d'âpreté qu'il la défendait alors.

«C'est là, enfin, à Wurzbourg, qu'il écrivit ces incom- «parables articles historiques et critiques qui demeurent le «joyau des dix premières années de ses *Archives d'ana- «tomie pathologique*. Tout ce que Virchow a accompli de ré- «formes considérables et décisives dans la médecine, tous «les glorieux titres qu'il s'est acquis dans cette science, «tout cela a été exécuté ou élaboré à Wurzbourg, et même «la fameuse *Pathologie cellulaire,* leçons qu'il professa à «Berlin un an et demi après son départ de Wurzbourg n'est, «en quelque sorte, que le fruit mûr dont Wurzbourg avait «vu la fleur.

[1] Haeckel é bem explicito n'esta phrase.

«Dans l'automne de 1856, Virchow quitta cette ville «pour s'établir à Berlin. Comme il arrive souvent en pareil «cas, Virchow ne gagna point à échanger ainsi le modeste «théâtre de son activité pour un plus vaste, les ressources «assez minces de Wurzbourg pour de plus considérables. «Tous les résultats scientifiques que Virchow a produits «depuis lors à Berlin, dans un «grand institut», avec des «ressources matérielles surabondantes, ne sauraient être «comparés, soit pour la qualité, soit pour la quantité, aux «immortels travaux que ce savant avait enfantés dans la «petite université de Wurzbourg, avec les plus insuffisantes «ressources. C'est là une nouvelle preuve en faveur du «principe que j'ai posé et qui, jusqu'ici, n'a pas été cen«tredit,— que «les productions scientifiques des Universités «vont en raison inverse de leur grandeur.»

Falando em seguida do modo como Virchow se deixou absorver pela politica, accrescenta:

«—Voilà, on le conçoit, comment Virchow a bientôt perdu «la conscience de ces progrés et est, depuis vingt ans, de«venu de plus en plus étranger à la science. Et cet éloi«gnement de la science devait amener un si complet chan«gement de ses idées les plus fondamentales, une telle *méta«psychose,* que c'est à peine si le Virchow de 1878 pent «encore comprendre le Virchow de 1848.»

Se portanto eu érro na alliança que estabeleci entre as doutrinas evolucionistas e os fundamentos da pathologia cellular, tenho a boa ventura de ter por guia e companheiro o espirito scientifico mais brilhante, embora o mais audacioso, da Allemanha actual— Ernesto Haeckel.

FIM DO 1.º VOLUME.

INDICE

Introducção 1
Capitulo primeiro — Historia da medicação tonica 23
Capitulo segundo — Analyse da doutrina de Trousseau e Pidoux sobre *medicação tonica* 41
Capitulo terceiro — Como deve comprehender-se a medicação tonica 87
Capitulo quarto — Dos medicamentos chamados *tonicos amargos* 135
Appendice ao capitulo terceiro 153

ERRATAS MAIS IMPORTANTES

Pagg.	*Linhas*	*Erros*	*Emendas*
14	7	sustentam	sustam
15	27	de visão	da visão
27	14	tentar á	tentar a
31	5	concebidas	concebidos
»	10	Idem	Idem
36	14	e do mal	e na apreciação do mal
56	14 e 15	sem actividade physica nem intellectual	com falta de actividade physica e intellectual
69	1	da Bright	de Bright
79	1	de Bolonha	de Bolonha,
89	6	symptomalogia	symptomatologia
97	20	que, attendendo,	que attender
117	1	sujeitas	sujeitos

60984 81800

1879 REFOIOS - DISSERTAÇÃO INAUGURAL MEDICINA