

N.º 5.

N.º 453

# NITRITO D'AMYLO

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCÓLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

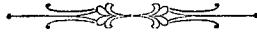
Para ser defendida sob a presidencia

DO EX.<sup>mo</sup> SNR.

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

POR

JOÃO JULIO A. VIEIRA BARBOSA



PORTO

TYPOGRAPHIA OCCIDENTAL

66—Rua da Fabrica—66

1880

27/5 EME

Para o dia 16 de Julho de 1880,  
pelos 12 horas da manhã.

# ESCÓLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

## DIRECTOR

O ILL.<sup>mo</sup> E EXC.<sup>mo</sup> SNR. CONSELHEIRO, MANOEL MARIA DA COSTA LEITE

## SECRETARIO

O ILL.<sup>mo</sup> E EX.<sup>mo</sup> SNR. VICENTE URBINO DE FREITAS

## CORPO CATHEDRATICO

### LENTEs CATHEDRATICOS

OS ILL.<sup>mos</sup> E EXC.<sup>mos</sup> SNRS.

1. <sup>a</sup> Cadeira—Anatomia descriptiva e geral . . . . .	João Pereira Dias Lebre.
2. <sup>a</sup> Cadeira — Physiologia . .	Antonio d'Azevedo Maia.
3. <sup>a</sup> Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica . . . . .	Dr. José Carlos Lopes.
4. <sup>a</sup> Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. <sup>a</sup> Cadeira—Medecina operatoria . . . . .	Pedro Augusto Dias.
6. <sup>a</sup> Cadeira — Partos molestias das mulheres de parto e dos reem-nascidos . . . . .	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. <sup>a</sup> Cadeira—Pathologia interna — Therapeutica interna	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. <sup>a</sup> Cadeira—Clinica medica .	Manoel Rodrigues da Silva Pinto.
9. <sup>a</sup> Cadeira — Clinica cirurgica	Eduardo Pereira Pimenta.
10. <sup>a</sup> Cadeira — Anatomia pathologica . . . . .	Manoel de Jesus Antunes Lemos.
11. <sup>a</sup> Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia geral . . . .	Dr. José F. Ayres de Gouveia Osorio.
12. <sup>a</sup> Cadeira — Pathologia geral, semeiologia e historia medica . . . . .	Ilidio Ayres Pereira do Valle.
Pharmacia . . . . .	Vaga

### LENTEs JUBILADOS

Secção medica. . . . .	{ Dr. José Pereira Reis. José d'Andrade Gramacho. João Xavier d'Oliveira Barros.	
Secção cirurgica . . . . .		Antonio Bernardino d'Almeida.
Pharmacia . . . . .		Luiz Pereira da Fonseca. Conselheiro Manoel M. da Costa Leite.
	Vaga.	

### LENTEs SUBSTITUTOS

Esecção medica . . . . .	{ Vicente Urbino de Freitas. Miguel Arthur da Costa Santos.
Secção cirurgica. . . . .	

### LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica. . . . . Candido Augusto Correia de Pinho.

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(REGULAMENTO DA ESCOLA de 23 de abril de 1840, art. 155).

# A MEUS PAES



*Permitti, meus caros Paes, que vos offereça este mesquinho trabalho.*

*Acceitae-o não pelo que elle vale, mas pelo que elle significa. São os vossos e meus desejos que se realisam.*

*Foi guiado pelos vossos conselhos, firmado nas sãs doutrinas que soubestes inculcar-me, que pude chegar ao termo da ardua e difficil carreira que apprehendi. É, portanto, a vós que eu devo consagrar a primeira pagina d'este trabalho.*

*Acceitae-o, pois, como uma prova de reconhecimento e gratidão que vos offerece*

O VOSSO FILHO

*João Julio.*

## A MEU IRMÃO

---

*Se a meus paes devo muito, a vós depois d'elles devo tudo.*

*Acceptae esta insignificante offerta, não com retribuição dos favores que de vós tenho recebido, mas como a expressão sincera do meu reconhecimento e prova indelevel da amisade que vos dedica*

O vosso irmão

*João Julio.*

*amizade e gratidão*  
*reconhecimento*

## A MINHAS IRMÃS

---

*Offerecendo-vos este livro tenho unicamente por fim paten-tear a amisade que vos consagro.*

*De nada vos servirá, pois que nullo é o seu valôr; porém recordar-vos-ha sempre, que aquelle que vol-o offerece conserva ao terminar a sua vida escolar, depois de tantos annos de afastamento, a mesma affeição que nos uniu na infancia, os mesmos extremos que nossos Paes souberam fazer nascer em nossos corações.*

O vosso irmão e sincero amigo

*João Julio.*

AO MEU PRESIDENTE

O Ex.<sup>mo</sup> Sr.

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

LENTE SUBSTITUTO DA SECÇÃO CIRURGICA

*Em homenagem ao seu talento e como agradecimento  
pelos favores recebidos*

OFF.

*O Auctor.*

# À MEMORIA

Do meu condiscipulo e sincero amigo

ALBERTO MAGNO DE CARVALHO

UMA LAGRIMA DE SAUDADE.

# INTRODUÇÃO

---

De todos os ramos em que se divide a sciencia medica poucos terão, como a pharmacologia, um dominio tão vasto, poucos offerecerão difficuldades tam multiplas e tão complexas e ao mesmo tempo um interesse tam absorvente. Aqui, mais talvez do que em qualquer outra provincia do grupo das sciencias concretas, que denominamos medicina, é difficil de produzir-se uma convicção segura, profundamente arreigada no espirito, e com tudo é aqui que a necessidade d'uma convicção se faz mais imperiosamente sentir.

Na vida pratica, á cabeceira do doente, depois de estabelecido o diagnostico, deveres inilludiveis inherentes á sua profissão, reclamam do medico uma intervenção prompta e efficaz. N'esta conjuntura, quando o enfermo nos pede a saude e muitas vezes a vida, não ha subterfugio que valha. Em vez

de lhe mostrarmos as lacunas, as imperfeições da sciencia, de lhe provarmos a divergencia das opiniões a respeito do caso sujeito, é indispensavel formular uma receita; em vez de uma dissertação, administrar-lhe um medicamento. Se tal é a realidade da practica, se estas são as exigencias da clinica, seguir-se-ha que ao medico corre sempre a obrigação de ter remedio para todos os males, ou previsão inexgotavel de drogas com que possa operar curas maravilhosas? Com certeza que não; impossiveis ninguem faz, impossiveis aliás demasiado frequentes.

O que se não admitte é que, no caso de haver probabilidade ou mesmo simples possibilidade d'exitto, se não promova a cura, ou pelo menos se allivie o soffrimento, para obedecer a um scepticismo injustificavel, a uma duvida originada na falta de um exame comparativo das opiniões expendidas ácerca do valor curativo d'esta ou d'aquella substancia pharmacologica.

A tempera e o alcance das armas de que dispõe, os effeitos que produzem, deve o practico conhecer-os e prevel-os com o grau de precisão que comporta o estado actual dos nossos conhecimentos.

Do que deixamos dito é facil d'inferir o motivo que nos moveu a respigar no largo campo da pharmacologia assumpto de que n'esta dissertação nos occupassemos.

Sobre o nitrito d'amylo, arma moderna da therapeutica, recahiu a nossa escolha. Tem o prestigio da novidade, e a attracção de questões palpitantes de pharmacodynamica.

## NITRITO D'AMYLO

### PROPRIEDADES CHIMICAS

Sendo o nosso intento encarar o nitrito d'amylo, como agente pharmacologico, como um modificador organico, e não como uma entidade chimica, somos vedados a entrar em minudencias sobre os caracteres physico-chimicos de tal substancia.

E' um capitulo de biologia e não de chimica organica que nos importa fazer.

Os serviços porém prestados pela chimica para a explicação dos effeitos physiologicos e therapeuticos dos agentes empregados na practica medica, são em geral tão importantes que julgamos dever fallar embora levemente das propriedades chimicas do nitrito d'amylo.

Como a este proposito é forçoso recorrer a autoridades competentes, transcreveremos, sem comentarios mal cabidos, as poucas linhas que lhe con-

sagra Amez-Droz a paginas 476 e 477 dos ARCHIVOS DE PHYSIOLOGIA de 1873. *Archiv für die gesammte Medicin*, O

Permitta-se-nos que digamos antes d'isto e apenas para evitar citações multiplas, que a descoberta do nitrito d'amylo pertence ao chimico francez Ballard que pela primeira vez o obteve, em 1844, quando estudava os derivados do grupo amylo, e que para a determinação das propriedades chemicas d'este composto contribuíram ainda os trabalhos de Personne, de Rieckler e de Guthrie.

Segue a transcrição:

«O nitrito d'amylo, tambem chamado ether amylo-nitroso, forma-se quando se faz actuar o acido nitroso sobre o hydrato d'amylo (alcool amylico)  $C^{10}H^{11}O$ , HO, ou sobre a amyamina (amyl-ammoniac)  $C^{10}H_{13}N$  ou  $N(C^{10}H^{11})H^2$ . Para o preparar dirige-se sobre o hydrato d'amylo, aquecido ao banho-maria, uma corrente de vapores nitrosos produzidos pela reacção do acido nitrico sobre o amydo. Pode-se tambem tractar directamente o hydrato d'amylo pelo acido nitrico. Aquecendo ligeiramente o vaso que contem a mistura até se desenvolverem algumas bôlhas de gaz, a reacção continuar-se-ha a operar com bastante energia a ponto de ser mesmo preciso arrefecer o vaso. Obtem-se então um liquido oleoso que contem hydrato d'amylo, acido cyanhydrico e nitrito d'amylo. Decomposto o acido cyanhydrico por meio da potassa, submete-se o liquido á distillação. O nitrito d'amylo, mais volatil que o hydrato, passa para o recipiente onde se recolhe.

Tem por formula chimica  $C^{10}H^{11}NO^4$  ou  $C^{10}H^{11}O, NO^3$ . E' um liquido ligeiramente amarellado, d'uma densidade de 0,877. Ferve a  $96^\circ$  (Balard), a  $91^\circ$  (Rieckler), adquirindo uma côr mais carregada pela elevação da temperatura, mas voltando á côr primitiva pelo arrefecimento. O seu vapôr é ligeiramente rutilante e de 4,03 de densidade.

Comporta-se como um sal, deixa-se decompôr por bases taes como a potassa, o peroxydo de chumbo, ficando o hydrato d'amylo em liberdade (Gerhardt, *Chimie organique*). Accrescentaremos por ultimo que, posto dever ser neutro, tem geralmente uma reacção e um sabor acidos, exhala um aroma agradável, com quanto penetrante, analogo ao da fructa. Deve ser conservado em vasos hermeticamente fechados, aliás expôr-nos-hemos a vêr a sua acção therapeutica ou physiologica, consideravelmente enfraquecida.»

Basta apenas para completar esta descripção mencionar mais uma propriedade do nitrito d'amylo, primeiro assignalada por Richardson e verificada depois por Wood Horatius de Philadelphia, propriedade que se deduz da seguinte experiencia. Sabe-se que o phosphoro emite vapores esbranquiçados de anhydrido phosphorico, cuja formação é devida a acção oxydante do ar atmosferico. Ora, lançando sobre o phosphoro algumas gottas de nitrito d'amylo, suspende-se o desenvolvimento dos vapores. Este corpo oppõe-se, portanto, á oxydção, obsta á absorpção do oxygenio, factio interessante, que, como veremos, nos permite explicar

alguns dos effeitos que a sua presença vai produzir no organismo.

Seguir-se-hia naturalmente investigar, antes de passar adiante, se o nitrito d'amylo de que se serviram os experimentadores nas suas experiencias estava nas condições necessarias de pureza para se depositar toda a confiança nos resultados obtidos. Concebe-se sem custo a importancia que uma tal investigação teria. Abonal-a com exemplos numerosos seria superfluidade. Basta percorrer os livros de materia medica para nos convenceremos de que a divergencia d'opiniões a respeito das modificações organicas produzidas por tal ou tal principio tem muitas vezes a sua explicação na falta d'um exame previo do grau de pureza do principio que se emprega. Vemo-nos porém na impossibilidade de preencher esta lacuna, visto que os auctores que consultamos guardam o mais profundo silencio a este respeito, se exceptuarmos Amez-Droz que n'uma das suas observações tem o cuidado de indicar a circumstancia de ter perdido parte da sua força o nitrito d'amylo de que se servia para a determinação das dozes capazes de provocar a intoxicação e a morte nos animaes.

Haverá então inconveniente grave em suppôr que era chimicamente puro o nitrito d'amylo usado pelos pharmacologistas que lhe procuravam reconhecer os effeitos? Cremos que não, logo que subsiste um accordo quasi unanime sobre esses effeitos que se lhe attribuem, como na realidade subsiste. E assim as divergencias relativas á presença ou ausencia d'um ou d'outro symptoma, a maior ou me-

nor intensidade dos que apparecem d'uma maneira constante, pódem lançar-se á conta da susceptibilidade differente dos animaes ou dos individuos que estiveram sob a sua influencia, e á maior ou menor energia do nitrito empregado.

As nas condições necessarias de pureza para se obterem resultados positivos em todas as experiências, depende-se sem custo a importância de uma tal investigação teria. Aponal-a com exemplos numeradas seria superflua. Basta percorrer os livros de materia medica para nos convenceremos de que a divergencia d'opinões a respeito das modificações produzidas por tal ou tal principio tem algumas vezes a sua explicação na falta d'um exame do grau de pureza do principio que se emprega. E como nos porem na impossibilidade de obter esta lacuna, visto que os auctores que se occupam com o mais profundo silencio a respeito, se exceptuarmos Amez-Droz que n'uma das suas observações tem o cuidado de indicar a circumstancia de ter perdido parte da sua força o resultado d'um lylo de que se servia para a determinação das doses capazes de provocar a intoxicação e a morte nos animaes.

Haverá então inconveniente grave em subpôr para chimicamente puro o nitrito d'amyllo usado pelos phararmacologistas que lhe procuravam ter os effeitos? Cremos que não, logo que subpôr um accordo quasi unanime sobre esses effeitos se lhe attribuem, como na realidade subsistem as divergencias relativas á presença ou ausência d'outro symptomata, a maior ou menor

# NITRITO D'AMYLO

---

## ACÇÃO PHISIOLOGICA

---

Relativamente á acção physiologica do nitrito d'amylo, julgamos mais methodico, segundo o plano que nos propozemos seguir, fazer em primeiro logar uma exposição, a mais completa possivel dos factos observados, e apresentar em seguida as interpretações que se lhes tem dado, comparando-as, discutindo-as e optando pela que nos parecer mais racional, afferindo-as pelo seu grau d'accommodação ás condições experimentaes. D'este modo evitaremos repetições e confusões que sobreveem inevitavelmente quando, a proposito de cada experiencia feita, de cada phenomeno observado, se começam a emittir opiniões.

Em harmonia com tal ideia, subordinada á epigraphie commum de *acção physiologica*, fizemos dous paragraphos, o primeiro consagrado aos *factos* e o segundo ás *interpretações*.

**Factos.** Importa distinguir a acção exercida pelo nitrito d'amylo sobre a economia, segundo se administra em doses toxicas, ou em doses therapeuticas. E' uma distincção que vemos sempre estabelecida nos livros de pharmacologia, e cuja utilidade se torna escusado encarecer.

A) *Acção em doses toxicas.* (1) Experiencia I. N'um coelho de grande estatura fazem-se duas inhações successivas de nitrito d'amylo, a primeira com sete gottas e a segunda em dóze um pouco mais elevada, separadas entre si por um intervallo de 17 minutos. Durante a experiencia notam-se convulsões cada vez mais frequentes, contracções tonicas e clonicas com opisthotonos e pupillas dilatadas. Abaixamento gradual da temperatura de 38°, medidos antes da experiencia, a 36°,2, medidos na occasião da morte.

Feita a autopsia encontra-se muito sangue, de côr negra, nos pulmões e no coração, sobretudo no ventriculo esquerdo.

Exp. II. N'um coelho corpulento fazem-se duas injeções com alguns minutos d'intervallo, na veia femural esquerda, de seis decigrammas de nitrito d'amylo cada uma; a injeção é dada lentamente com a seringa de Pravaz.

Apparição quasi instantanea de contracções tetanicas e opisthotonos, e de tremores convulsivos nas extremidades inferiores; emissão de materias fe-

Diminuição a violencia d'estes phenomenos ex-  
 cessivos o pulso que continua a ser regular e decorrido  
 (1) U. *Étude sur le nitrite d'amylo par M. J. Berge* Archives de physiologie—1873.

caes, sahida d'ourina por jactos saccudidos, morte. Na autopsia acha-se o coração engorgitado de sangue negro.

Exp. III. No tecido cellular subcutaneo do ventre d'um coelho da estatura igual á do precedente injectam-se seis decigrammas de nitrito d'amylo. O animal não revela perturbação d'especie alguma, apesar de repetida a injeccão na mesma dose.

Exp. IV. Uma injeccão de 12 decigrammas de nitrito d'amylo no tecido cellular subcutaneo d'um coelho de seis semanas, produz as contracções caracteristicas e a morte do animal.

Exp. V. Na veia femural esquerda d'um cão forte e de bõa estatura, cujo coração bate 80 vezes por minuto, injectam-se lentamente 6 decigrammas de nitrito d'amylo. Emissão immediata de grande quantidade d'ourina, aceleração da respiração (56 por minuto), contracções violentas e rapidas de diaphragma, aceleração da circulação (144 pulsações por minuto), contracção tonica dos musculos das extremidades.

Acalmados estes symptomas, e 25 minutos depois da primeira, nova injeccão da mesma força. Emissão immediata d'ourina, contracções clonicas das extremidades, opisthotonos, dyspnêa, olhar fixo, inalterabilidade na grandeza da pupilla. Logo em seguida tremor e convulsões das extremidades, pulso 180, respiração 68 por minuto.

Diminuida a violencia d'estes phenomenos, exceptuando o pulso que continúa a 180, e decorridos 37 minutos depois da segunda, terceira injeccão de nitrito d'amylo. Apparição quasi instantanea de con-

tracções geraes, emissão d'ourina, pulso a 120, forte choque do coração, contracções clonicas, respiração estertorosa, agitação. 5 minutos depois, pulso 192, pupillas contraídas, contracções clonicas geraes, soluço. Cerca de cinco quartos d'hora depois, o animal succumbe, tendo desaparecido as contracções, enfraquecido a acção do coração e acalmado a respiração.

A autopsia mostra-nos as veias engorgitadas de sangue negro, mas não coagulado, os dous ventriculos, sobretudo o esquerdo, notavelmente dilatados e cheios de sangue negro, coagulado em parte.

Reunindo agora os phenomenos observados nas experiencias precedentes, achamos uma depressão notavel da temperatura interna (Exp. I.), uma accellerção significativa do pulso, que de 80 passa a ter successivamente 144, 180 e 192 pulsações por minuto (Exp. V.), contracções tonicis e clonicas das extremidades, opisthotonos, convulsões (Exp. I, II, IV, V), contracções violentas do diaphragma sob a fórma de soluço (Exp. V), emissão d'ourina e de materias fecaes (Exp. II, V), accellerção da respiração que se torna ao mesmo tempo profunda e oppressa (Exp. V), e emfim a pupilla, umas vezes dilatada (Exp. I), outras vezes contrahida (Exp. V.)

Taes são os symptomas precisos da intoxicação pelo nitrito d'amylo levada até aos seus ultimos limites nos mammiferos. Os mais falliveis d'elles são decerto as modificações da abertura pupillar, e as perturbações respiratorias.

Os resultados obtidos pela autopsia não são, como se viu, de grande alcance. Com effeito, pondo

de parte a cor d'um escuro intenso que apresentara constantemente o sangue arterial, e a dilatação das cavidades ventriculares, e em especial da cavidade ventricular esquerda, todas os órgãos se encontravam mais ou menos nas condições normaes.

Outras conclusões ha ainda a tirar das experiencias citadas. Referimo-nos particularmente á influencia que sobre a rapidez da apparição e sobre a duração dos phenomenos tem a via por onde a substancia que estudamos, penetrou no organismo, e a não menos importante influencia que essa via de absorpção exerce sobre a quantidade de principio toxico necessario para produzir a morte.

Nos animaes que serviram para os ensaios, o nitrito d'amylo foi administrado, uma vez (Exp. I) em inhalações, duas vezes (Exp. II e V) em injeções nas veias, e duas vezes (Exp. III, IV) em injeções subcutaneas.

Ora no primeiro caso os factos mostram que é indispensavel prolongar a inhalação para se observarem symptomas exteriores bem appreciaveis.

No segundo caso é facil verificar que é quasi instantanea a apparição d'esses symptomas.

No terceiro caso finalmente nota-se que a intoxicação póde sobrevir ou deixar de sobrevir, não obstante serem eguaes as doses empregadas.

Por outro lado, no primeiro caso bastam para provocar a morte d'um coelho 75 centigrammas, pouco mais ou menos, de nitrito d'amylo, uma parte da qual se perde na atmospherá, attendendo ao seu modo d'administração.

No segundo caso um animal da mesma especie

só succumbe com a dose de 120 centigrammas, e morre com a dose de 180 centigrammas.

As consequencias a deduzir de tudo isto, são :

1.º que o meio mais seguro de produzir a intoxicação é a injeccão do liquido na veia; mas em compensação os efeitos duram menos tempo e a dose de nitrito d'amylo tem de ser mais elevada; 2.º que um meio tambem seguro, comquanto menos rapido, é a inalação, mas os efeitos não se dissipam tão depressa, e a dose póde ser muito menor.

Qual será a razão d'esta differença? A razão é que, quando a substancia toxica é levada directamente ao sangue, vae impressionar em alguns segundos a economia, graças á velocidade consideravel da torrente circulatoria; mas esta mesma circumstancia deve promover a sua eliminacão rapida. Ao passo que, penetrando pelo pulmão, tem de ser absorvida, e tambem se não elimina com tanta promptidão.

A analyse chimica das ourinas fornecer-nos-hia de certo elementos para resolver esta questão d'um modo positivo: nada vimos, porém, que nos elucidasse a tal respeito. Achamo-nos reduzidos unicamente ao facto da emissão abundantissima d'ourina, após cada injeccão, o que nada demonstra.

Provado, como está, que o nitrito produz efeitos toxicos nos animaes, será licito concluir que os deve produzir tambem no homem? Apesar de se não terem observado, pelo menos com intensidade tal, que lhe compromettesse a existencia, certo é que, quando se força a doze, sobrevem um sentimento d'angustia, indicio sufficiente para que se não prolongue o ensaio.

**B — Acção em doses therapeuticas.**

a) *Acção local*—A acção topica do nitrito d'amylo pouca importancia deve ter a avaliar pelo silencio que a tal proposito guardam a generalidade dos pharmacologistas. Não obstante trasladaremos para aqui as magras noções que podemos recolher, e que incidentemente são referidas pelos auctores de cujos trabalhos especialmente nos soccorremos.

Nas experiencias feitas sobre os animaes e sobre os homens com o nitrito d'amylo, observa-se sempre que aquelles dão signaes inequivocos d'inquietação, procurando subtrahir-se á sua acção, retendo tanto quanto possivel os movimentos respiratorios. Claro está que nos referimos ao caso em que a administração se effectua pela superficie pulmonar. No homem notam-se algumas vezes, logo que a substancia é posta em contacto immediato com a mucosa das vias aereas, accessos violentos de tosse acompanhada de espirros continuados. Alem d'isso já tivemos occasião d'assignalar as perturbações funcionaes do aparelho pulmonar quando fallamos dos effeitos toxicos do medicamento de que se tracta.

Estes factos levam-nos á conclusão de que o nitrito exerce sobre as mucosas uma acção irritante, muito pronunciada, mas sem character algum especial.

Esta acção directa sobre os tecidos póde determinar em certos elementos anatomicos a abolição das suas propriedades especiaes.

Fick lançando algumas gottas de nitrito d'amylo sobre a massa contractil dos protosoarios, verificou constantemente a abolição dos seus movimentos espontaneos e provocados.

Se a substancia contractil é um musculo estriado d'um animal superior, veremos a excitabilidade de desaparecer em menos d'um minuto. Logo o nitrato d'amylo é um destruidor da myotilidade, é uma substancia amyosthenica.

b) *Acção geral*—Se um individuo qualquer no estado de saude respira accidental ou voluntariamente vapôres de nitrato d'amylo em bom estado de condensação, experimenta logo uma sensação de calôr que parece localisar-se na cabeça; o rosto affogua-se-lhe, como se tivesse soffrido uma commoção violenta, as carotidas e as temporaes pulsam com energia, o pulso accelera-se, torna-se mais amplo e menos duro. Cessada a inhalação, desaparecem os symptomas, ficando apenas um sentimento de constricção nas temporas e cephalalgia.

Estes phenomenos, pela primeira vez observados por Guthrie, em 1859, teem sido posteriormente observados tambem por todos os experimentadores.

Um momento de reflexão faz logo vêr que, na experiencia citada, a perturbação vascular domina toda a scena, e que essa perturbação se revela por uma diminuição de tensão indicada pelo pulso, e pela frequencia anormal das pulsações. O affoguedo do rosto e a sensação de calôr na cabeça parecem ser manifestações secundarias da perturbação circulatoria inicial devidas ao affluxo mais consideravel de sangue para a periphéria. Procuremos, pois, precisar a significação d'estes symptomas, examinando-os mais de perto. Começemos por consultar a experiencia ácerca da tensão sanguinea.

Exp. I. N'um cão de grande estatura, vigoroso e bem nutrido, descobre-se a arteria crural esquerda na extensão de 4 a 5 centímetros, sobre a qual se fazem duas ligaduras, uma permanente peripherica, outra temporaria do lado do coração. No intervalo pratica-se uma incisão sobre a parede do vaso, introduzindo-se-lhe e fixando-se uma canula de latão adaptada a um tubo de caoutchouc que deve fazer communicar a arteria com o manometro. Feito isto abre-se a torneira da canula que impediu a sahida do carbonato de soda destinado a retardar a coagulação do sangue, tira-se a ligadura temporaria e a solução começa a transmittir ao mercurio do manometro os movimentos do sangue.

Eis os resultados :

Antes da applicação do nitrito, a pressão durante as systoles ventriculares, ou diastoles arteriaes, oscilla entre um maximo de 182 millimetros e um minimo de 170 millimetros, offerecendo por conseguinte 176 millimetros de media, e durante as diastoles ventriculares ou systoles arteriaes oscilla entre um maximo de 80 millimetros, e um minimo de 66, ou, termo medio, 73 millimetros.

Depois da injeccão na veia crural de 6 decigrammas de nitrito d'amylo, que não provocou contracções no animal, a columna de mercurio desce, e o numero das oscillações sobe de 72 a 80 por minuto. Pelas indicações do manometro vemos que, durante as diastoles arteriaes, a pressão apresenta um minimo de 70 millimetros e um maximo de 156 millimetros, ou 113 millimetros na media, ao passo que, durante as systoles, a pressão minima é de 10

millímetros, e a maxima de 106 millímetros, a pressão media é portanto de 58 millímetros. Resumindo, a pressão media correspondente ás diastoles da arteria desce de 176 a 113 millímetros; a pressão media correspondente ás systoles passa de 73 a 58 millímetros.

Exp. II. N'um cão de grande estatura fixam-se as ondulações da columna sanguinea por meio do kymographo de Ludwig. Traça-se a abscisa do tempo, deixando girar o cylindro sem permittir que a pressão se exerça sobre o mercurio do manometro. Obtem-se em seguida a ordenada da pressão normal, suspendendo o movimento do cylindro, e pondo o manometro em communicação com o sangue da carotida direita. Feito isto, permite-se de novo o movimento do cylindro, e o estylete inscreve então a curva das ondulações. Comparando-se esta curva com a que se obtem depois da injecção do nitrito d'amylo na veia jugular do animal e exprimindo o seu valor por algarismos, chega-se ao seguinte resultado:

Antes da injecção a pressão maxima durante as diastoles arteriaes é de 143 millímetros, e a pressão minima de 105 millímetros, ou 124 millimitros de media: durante as systoles, 112 millímetros de maxima e 73 de minima, em media 92 millímetros.

Depois da injecção; pressão maxima 94 e minima 80 millímetros, correspondente ás diastoles da arteria; a media é de 87 millímetros. Correspondente ás systoles temos: pressão maxima 76 millímetros, pressão minima 69, ou 72 millímetros de media.

Em resumo: a pressão sanguínea média marcada pela elevação da curva desce a 124 a 87 millímetros; a pressão média marcada pelas depressões reduz-se de 92 a 72 millímetros.

Uma segunda injeção dá resultados ainda mais accentuados.

Em presença d'estes factos fica fora de duvida o abaixamento da pressão sanguínea como effeito physiologico constante do nitrito d'amylo.

Relativamente ao maior affluxo de sangue para a periphéria, revelado pelos phenomenos a que alludimos já, vejamos como a experimentação se pronuncia.

Estas observações experimentaes podem ser feitas na orelha dos coelhos ou na membrana interdigital das rãs; é preferivel a segunda á primeira pela ausencia de contracções rhythmicas. As rãs devem ser chloroformisadas para obstar á agitação que succede ás inhalações.

Posto isto entremos no terreno experimental.

Exp. III. Fixada no foco d'um microscopio a membrana interdigital d'uma rã narcotizada, examinam-se bem as dimensões d'um pequeno vaso arterial e das suas ramificações. Ministradas 3 gottas de nitrito d'amylo, vê-se augmentar pouco a pouco o volume, tanto do pequeno vaso que no fim d'alguns minutos duplica de diametro como das respectivas ramificações, ao passo que um pequeno tronco venoso que passa ao lado não manifesta uma mudança sensivel de calibre.

Com esta dilatação nota-se uma diminuição na velocidade da corrente sanguínea. Desde que o ani-

mal deixa de estar sob a influencia dos vapores da substancia, a arteriola diminue sucessivamente de volume, chegando mesmo até a ser menor do que primitivamente. Durante toda a experiencia o animal conservou-se tranquillo.

Exp. IV. A uma rã chloroformizada, cuja circulação capillar se effectua com toda a regularidade, administram-se em inalações 3 gottas de nitrito d'amylo. 3 minutos depois verifica-se que a circulação é mais lenta e que é já sensível a dilatação da arteriola escolhida, mas não se notam mudanças sensíveis nos capillares mais finos.

Pouco e pouco o diametro da arteriola augmenta quasi o duplo, manifestando-se egualmente a dilatação nos capillares mais finos.

De tempos a tempos, quando sobrevêm contracções nos musculos da coxa, diminue alguma cousa o volume dos vasos observados.

Esgotada a acção do agente, depois d'um certo intervallo de tempo, tudo volta ao estado primitivo, mas os phenomenos descriptos reaparecem com o mesmo character de fixidez logo que se faça actuar nova dose de nitrito d'amylo.

Estas experiencias muitas vezes repetidas teem levado a generalidade dos experimentadores a concluir que o augmento de volume, nullo nas mais finas ramificações venosas, inconstante na rede capillar, revela-se sempre e attinge o seu grau mais elevado nas arteriolas. Além d'isso demonstraram que, concomitante com a dilatação dos pequenos ramos arteriaes, acha-se uma diminuição consideravel na velocidade do sangue dos vasos capillares.

Pozeram finalmente em evidencia um facto d'importancia superior, qual vem a ser o da reduccão momentanea das arteriolas, submettidas ao exame, a cada contracção muscular do animal. E visto o seu alcance incontestavel, procuremos determinar-lhe, ou melhor precisar-lhe a significação, interrogando a experiencia.

Tome-se um animal qualquer, um cão por exemplo, e excite-se o topo central d'um nervo sensivel, como o nervo sciatico, ou se se quizer obter resultados mais decisivos ainda, o nervo laryngeo superior. Como consequencia immediata da applicação do estimulo apparece um aperto ou estreitamento reflexo dos vasos, extremamente energico, sobretudo n'um animal em estado perfeito de saude, quando nenhuma causa pôde intervir de maneira a attenuar o phenomeno.

Façamos respirar agora ao cão os vapores de nitrito d'amylo. Sabe-se pelo que temos dicto, que desde logo se observa um abaixamento consideravel da pressão arterial e uma dilataçào dos vasos periphericos.

Se n'estas condições repetimos a excitação do do topo central do nervo laryngeo-superior, observaremos que a vaso-constricção reflexa conservou toda a energia, conseguindo-se d'este modo fazer subir a pressão geral de 8 até 16 centimetros.

Por consequencia a diminuição de calibre das arteriolas a cada contracção muscular, emquanto o animal está sob a influencia do nitrito d'amylo, indica-nos que este agente respeita a integridade dos centros vaso-moteres, dos seus conductores e dos

musculos vasculares. N'outros termos a dilatação vascular não é uma *dilatação paralytica*, mas parece estar ligada ao predomínio momentaneo da acção dos apparatus nervosos vaso-dilatadores.

Recordemos agora um phenomeno que assignamos quando nos referimos aos effeitos que n'um individuo são determinados pelas inhalações do medicamento em questão—a sensação de calor que parece localisar-se na cabeça. Será effectivamente real a elevação de temperatura accusada por esta sensação ?

A primeira experiencia apresentada para verificar a acção do nitrito d'amylo, administrado em doses toxicas, parece ser contraria, porque o thermometro introduzido no recto revela-nos que de 38° centigrados a temperatura baixou a 36°,2. A experiencia de Wood Horatius, de Philadelphia, e de Pick, pozeram fóra de duvida tal depressão thermica, que attinge no homem 1°C., nos pombos 7°C, e nos coelhos 2° 3°, e persistindo mesmo algum tempo depois do restabelecimento do animal.

Todavia as observações de Ladendorf, medico alienista do azylo de Sachttemberg, não parecem estar d'accordo com o que acabamos de dizer. Assim, introduzindo o thermometro entre a bochecha e as gengivas de mais de 40 individuos submettidos á influencia dos vapores do nitrito d'amylo, viu que o instrumento indicava um augmento de temperatura variavel, mas rapido e appreciavel desde o segundo minuto, e simultaneamente uma ascensão persistente de calor na cavidade axillar.

Adeante veremos a interpretação provavel d'es-

tes factos na apparencia contradictorios, limitando-nos por emquanto a citar uma propriedade do nitrito d'amylo, descoberta por Richardson, que deve derramar alguma luz sobre este ponto controverso. Richardson viu que lançando algumas gottas de nitrito d'amylo no sangue venoso, este perdeu a faculdade de se tornar vermelho ao contacto do ar, e que a eliminação do acido carbonico diminuia d'uma maneira consideravel. As investigações de Rabuteau, de Jaliet e de Regnard, vieram provar que a alteração do sangue, n'este caso, consiste n'uma modificação muito notavel da hemoglobulina, que em presença do nitrito d'amylo se torna incapaz d'absorver o oxygenio, d'onde a asphyxia que sobrevem por um processo analogo ao que Cl. Bernard apontou para o oxydo de carbono. E' esta mesma alteração *asphyxica* no sangue que explica a coloração pronunciadamente violacea das mucosas.

O outro symptoma que consignamos é a frequencia anormal das pulsações. Esta acceleração do coração, quer nos mammiferos, quer no homem, dependerá d'uma acção central ou peripherica do nitrito d'amylo? Consideral-a-hemos nós como um phenomeno primitivo ou como um phenomeno consecutivo?

Dugau procurando conhecer as relações que as diversas phases da pressão arterial affectam no homem e nos animaes a que administrara o nitrito d'amylo, com as phases differentes da acceleração dos movimentos do orgão propulsivo central, achou que eram muito variaveis, isto é, que o numero das pulsações não variava proporcionalmente ás oscil-

lações da pressão sanguínea. A conclusão provável é, pois, que o nitrito exerce uma acção primitiva sobre o aparelho d'innervação do coração. Exercer-se-ha esta acção sobre os grande centros nervosos ou sobre os ganglios intracardiacos? Dugau observou que, mesmo depois da secção das vias nervosas acceleratrizes centraes, a acceleração continua a observar-se, o que leva por consequente a convencer-nos de que elle resulta d'uma acção periferica do nitrito d'amylo sobre osapparelhos nervosos intracardiacos.

Depois de termos assim passado em revista um pouco minuciosamente, cada symptoma especificado no principio da nossa exposição da acção geral do medicamento cujo estudo faz objecto d'este trabalho, a nossa tarefa reduz-se a completar esta algum tanto longa e talvez monotona exposição dos factos, com algumas experiencias elucidativas ou de simples curiosidade.

Á primeira cathegoria pertencem as experiencias de Brunton e de Dugau; á segunda as de Hoffman e de Haestermann.

Brunton practicou n'um coelho a secção transversal da medulla cervical, de maneira a interromper todas as communicações entre os vaso-motores e os seus centros respectivos. Depois d'esta operação a pressão sanguínea diminuia um pouco, e comtudo submettendo o animal ás inhalações do nitrito d'amylo, o abaixamento da pressão continuava a operar-se mesmo algum tempo depois que se suspendia a applicação dos vapores toxicos, sendo esta ultima circumstancia talvez devida á diminui-

ção de velocidade da corrente circulatória, e portanto, á eliminação mais lenta do nitrito.

Dugau administrando ás rãs e aos mammiferos, uma dose sufficientemente elevada d'este agente, observou como um dos phenomenos ultimos da intoxicação, a immobilisação do coração em diastole. Para provar que esta suspensão diastolica não era provocada por uma influencia central, mas era provavelmente o resultado da excitação dos apparatus terminaes dos nervos pneumogastricos, seccionou estes dous conductores nervosos, verificando do mesmo modo que o orgão propulsor parava em diastole.

Hoffman, injectando no tecido cellular sub-cutaneo d'um coelho, pretende ter produzido constantemente uma diabete saccharina que dura muitas horas podendo a quantidade d'assucar elevar-se a 2 por cento.

Finalmente Haestermann, collocando sobre uma lamina de vidro uma gotta de sangue fresco, e dispondo-a convenientemente no foco d'um microscopio, observou, quando aproximava da gotta, á distancia de 2 millimetros, uma haste de vidro temperada de nitrito d'amylo, uma viva agitação, um verdadeiro turbilhão dos globulos rubros que pareciam querer subtrahir-se á influencia do agente. Se a presença d'este se prolongava, os globulos descoravam e augmentavam de volume. Se, em vez de conservar a distancia, se levava o nitrito ao contacto immediato com o sangue, sobrevinha a transformação das hematias, sempre tumultuosas, em globulos esphericos d'um vermelho de laca e d'um co-

lorido uniforme. Efeitos analogos são determinados pelos oleos essenciaes, o chloroformio e o alcool.

Somos chegados ao termo da primeira das duas secções em que dividimos a parte da nossa dissertação destinada a expôr as propriedades physiologicas do nitrito d'amylo. Não será fóra de proposito recapitular em breves palavras os factos apresentados antes de procedermos ao exame das opiniões emittidas para os explicar. D'estes factos excluiremos os que se referem á accção topica da substancia, e que não tem character algum de especialidade para nos occuparmos apenas dos que dependem da accção geral, porque é n'elles que temos de fundamentar as nossas considerações theoricas.

Eil-os :

1.º — Abaixamento de pressão sanguinea, demonstrada pelas experiencias manometricas e kymographicas sobre cães.

2.º — Dilatação vascular peripherica, provada pelas observações microscopicas sobre a membrana interdigital das rãs.

3.º — Persistencia d'esta dilatação apesar do corte transverso da medulla cervical evidenciada por Brunton

4.º — Integridade dos nervos vaso-constrictores, dos respectivos centros e aparelhos perifericos e dos musculos vasculares, posto fóra de duvida pela conservação da energia dos reflexos.

5.º — Acceleração das pulsações cardiacas, reconhecida por todos os experimentadores.

6.º — Persistencia d'esta acceleração não obstante a suppressão de todas as vias nervosas, acceleratrizes centraes, demonstrada por Dugau.

7.º — Abaixamento da temperatura interna, verificada por Amez-Droz, Wood Horatius e Pick, e elevação (?) provavelmente passageira da temperatura superficial, como quer Ladendorf.

8.º — Alteração *asphyxica* do sangue descoberto por Richardson e confirmada por Rabuteau, Jolyet e Regnard.

9.º — Imobilisação do coração em diastole, independente d'uma influencia central, como admitte Dugau.

Tal é a serie de factos sobre os quaes se tem suscitado discussões acaloradas, e que nos vae servir para julgar do valor das theorias creadas pelos pharmacologistas e medicos que estudaram as propriedades do nitrito d'amylo.

INTERPRETAÇÃO — Numerosas são as interpretações dadas da acção physiologica do nitrito d'amylo. Colheremos as principaes, e pelo seu parallelo faremos a selecção da que melhor se accommodar aos factos observados.

Ladendorf, baseando-se nas observações microscopicas de Hartmann, admitte que, quando os vapores de nitrito d'amylo chegavam ao contacto da mucosa pulmonar, recalçavam os globulos sanguineos ou hematias para as origens da arteria d'este nome. Isto durante a inspiração, porque, no momento da expiração, os vapores do principio toxico,

seguindo o movimento de refluxo da columna d'ar, e perdendo por este motivo a intensidade da sua influencia primitiva, permittiam a passagem d'uma parte apenas dos globulos rubros. Resulta d'aqui que, depois d'uns poucos de movimentos respiratorios, manifestava-se um abaixamento de tensao na arvore arterial com elevação da pressao do sangue venoso; ao mesmo tempo que os globulos que podiam chegar ás cavidades esquerdas do coração, alteradas pela presença do nitrito d'amylo, provocavam a excitação mecanica das terminações nervosas intra-cardiacas. Esta excitação, propagada ás paredes dos vasos, originava contracções energicas e a restante scena morbida subordinava-se toda a estas perturbações iniciaes.

Adduzir argumentos contra esta theoria, é uma empreza desnecessaria. Cahe facilmente de per si. Nomeamol-a pelo seu character, permita-se-nos a expressão, um pouco excentrico. Tem o valor d'uma concepção arrojada, mas recheada d'obscuridades e sem uma base experimental que a justifique.

Richardson cria n'uma influencia irritante directa do nitrito d'amylo sobre o coração. Este orgão era assim reforçado a principio no seu poder contractil, d'onde uma dilatação consecutiva dos vasos capillares.

Mas sobrevinha em breve um enfraquecimento dos musculos e como consequencia immediata, uma diminuição no calibre d'este vaso. Aquella substancia era, pois, para elle um dos mais fortes agentes d'irritação do systema vascular sanguineo. Accredittava, além d'isso, que os nervos se paralyssavam

da periphèria para o centro, depois de haverem passado por um periodo de sobre-excitação, e que a motilidade, atravessando uma phase d'exagero revelada por movimentos anormaes e contracções musculares, dava logar a uma diminuição crescente da força muscular até á paralyisia completa.

Para refutar a opinião de Richardson, basta recordar que o abaixamento da tensão arterial sobrevem apenas o nitrito começa a actuar sobre o organismo o que é incompativel com o pretendido augmento de força propulsiva do coração. Mas suppondo mesmo provado este exagero de força, por experiencia directa, era preciso explicar a diminuição de pressão concomitante, o que o auctor não fez, porque de certo não recorre á dilatação dos capillares como causa explicativa do facto; seria uma contradicção.

Lander Brunton, impressionado sobretudo pelo abaixamento da pressão que nas suas experiencias observava, raciocinava assim. Este abaixamento provem, ou d'um enfraquecimento do coração, ou d'uma diminuição d'obstaculos nas vias circulatorias. A primeira hypothese não se realisa, porque, comprimindo a aorta abdominal de maneira a fazer crescer a tensão, não se observa que ella diminua pelo facto de se administrar o nitrito d'amylo. Logo ha diminuição dos obstaculos, isto é, dilatação vascular periphèrica. Mas esta dilatação depende por seu turno, ou d'uma accção directa da substancia toxica sobre a parede dos vasos, ou do enfraquecimento de tonicidade que os nervos d'estes vasos recebem da medulla allongada. A primeira

alternativa é a unica verdadeira, visto que a pressão sanguinea diminue depois do corte transversal da medulla cervical.

Brunton, portanto, admitte uma acção *paralytica* sobre as paredes dos vasos. São as terminações nervosas ou a tunica muscular d'estes tubos que o nitrito d'amylo paralysa? Não o diz.

Não importa. A conservação dos reflexos no aparelho nervoso vaso-constrictor, tam admiravelmente demonstrada por Franck e Dugau destroem pela base esta construcção theorica engenhosa.

Emfim Amez-Droz fazendo um raciocinio analogo ao Lander Brunton, começa por examinar se o abaixamento da pressão sanguinea é devido a um enfraquecimento da acção do coração ou á dilatação dos capillares.

Um enfraquecimento da acção do coração não se pôde admittir, porque n'este caso não se daria a dilatação dos capillares. Esta deve, pois, preceder o abaixamento da pressão, determinando-o. Mas por seu turno estes dous phenomenos não pôdem ser produzidos simultaneamente senão por uma intervenção do systema vaso-motor central ou peripherico, ou então por mudanças automaticas da parede dos vasos.

A intervenção do centro vaso-motor deve ser excluida porque interrompendo as communicações entre este centro e os nervos periphericos, obtem-se ainda pelo emprego do nitrito d'amylo os symptomas conhecidos.

Esta substancia vae por consequencia affectar as ramificações periphericas dos nervos vasos-motores

ou as fibras musculares dos vasos. A persistencia dos reflexos provada d'um modo irrefutavel por Franck e por Dugau e o estreitamento momentaneo dos capillares todas as vezes que a rã fazia movimentos um pouco energicos, depõem contra qualquer das duas alternativas postas em presença. Como suppôr que um nervo ou uma tunica muscular paralyzados respondam a um estimulo ou readquiram uma contractilidade perdida? É impossivel.

Amez-Droz, admittindo a existencia na parede dos vasos, de duas especies de fibras musculares, explica a dilatação dos capillares por uma irritação das fibras que presidem a esta dilatação, emquanto que as outras não são influenciadas pelo principio toxico.

O sangue seria para elle o agente irritante, não directo, mas indirecto, como vehiculo do acido carbonico que se accumula n'elle. Sabe-se com effeito que as autopsias e as experiencias directas mostraram que o nitrito d'amylo administrado em injeções, em inhalação, ou pe'a via estomacal impede o sangue de se oxidar e de se descarregar d'aquelle gaz.

Que concluir? Pela nossa parte attendendo a que a anatomia não confirma a existencia de fibras musculares dilatadoras nas paredes das arterias, attendendo mais a que um grande numero das observações physiologicas abonam, pelo contrario, essa existencia a nervos vaso-dilatadores, concluimos que sobre os apparatus terminaes d'estes conductores nervosos é que o nitrito exerce a sua acção.

Admittimos, além d'isto, que quando o agente

toxico e ministrado em dose media estende a sua influencia aos ganglios nervosos intra-cardiacos, e que se fôr dado em dose exagerada vae atacar a terminação dos nervos pneumogastricos.

Pelo que respeita á alteração directa da hemoglobulina ninguem a pôde pôr em duvida. Accrescentaremos apenas que será arrojo demasiado filiar n'esta alteração todas as perturbações organicas ulteriores.

Pensamos que d'este modo ficarão sufficientemente explicados todos os factos que a experiencia e a observação nos revelaram.

---

## USOS THERAPEUTICOS

---

Poucos medicamentos teem tido como o nitrito d'amylo um tam grande numero d'applicações, poucos, como elle, teem sido preconisados contra uma maior variedade de doenças.

Desde o seu emprego por Brunton em certas formas da *angina do peito* até á sua ultima applicação para combater os accidentes dos anestheticos e especialmente do chloroformio de que seria um antagonista, tem sido successivamente aconselhado na asthma, na asystolia, nas dyspnêas ligadas a affecções do coração, nas lipothymias, syncope, nos accessos d'epilepsia e de hysteria, na eclampsia, na chorêa, no tetano, na melancolia, na amaurose e na amblyopia, na dysmenorrhœa, enjôos, etc., etc.

Nunca acabariamos se pretendesemos enumerar todos os serviços reaes ou suppostos que o ni-

trito d'amylo tem prestado. Limitar-nos-hemos pois aos casos mais notaveis em que a applicação de nitrato d'amylo parece ter dado resultados.

*Angina do peito.*— No mez de janeiro de 1872 entrava para a enfermaria de clinica medica do hospital d'Ile, em Berne, dirigido pelo professor Naunyn, um doente affectado havia muitos annos de stenose das valvulas da aorta. Era um homem forte e robusto que se queixava de experimentar á noite accessos d'opressão e de vertigem com palpitações violentas do coração, que lhe tiravam o somno, emquanto que de dia podia, sem inconveniente, executar um trabalho por mais pesado que fosse. Diagnosticada aquella forma de nevralgia do coração, conhecida pelo nome de *angina do peito*, foi Amez-Droz encarregado, como interno do hospital, de velar pela applicação em inhalações do nitrato d'amylo, receitado por Naunyn.

«Logo que, diz Amez-Droz, as palpitações e o sentimento d'angustia bem conhecidos do enfermo lhe annunciavam a eminencia do accesso, chamavam-me immediatamente. Lançavam-se logo quatro ou cinco gottas de nitrato d'amylo n'um copo que era collocado por baixo do nariz, depois que se recommendava ao paciente que não respirasse pela bocca.

O allivio era quasi instantaneo e acompanhado d'um sentimento de bem estar indefinivel. A impressão d'angustia impressa no rosto dissipava-se, as palpitações diminuiam rapidamente e o sentimento de vertigem desaparecia, o pulso tornava-se consideravelmente vagoroso, e após alguns minutos o

doente que durante o accesso não sabia que posição tomar, podia deitar-se e passava noites excellentes.

Todas as noites reapareciam os ataques, mas todas as vezes tambem a inalação dos vapores de nitrito d'amylo punha termo aos soffrimentos d'este infeliz.

Verdade é que o organismo se habituava pouco e pouco a este medicamento, tornando-se menor a sua acção. Assim, passado certo tempo, vi o accesso debellado pela inalação do nitrito d'amylo, reaparecer 10 a 15 minutos depois, de maneira que uma nova dose era necessaria, mas sempre efficaz para prevenir o novo ataque.

A natureza mesmo dos accessos pareceu soffrer uma modificação feliz sob a influencia do tratamento instituido, e quando o enfermo, decorridas algumas semanas, sahi do hospital, o seu estado, sem ser excellente, era comtudo supportavel. Desde então vi-o ainda algumas vezes e vi que as melhoras persistiram.»

Apresentamos este caso com alguma minuciosidade, porque nos demonstra cabalmente os serviços incontestaveis que em casos analogos é susceptivel de prestar o nitrito d'amylo. E tanto mais razão havia para o fazer, quanto contra uma affecção tam dolorosa, como é a *angina pectoris*, o clinico achava-se quasi absolutamente desarmado.

Este caso não é unico, e é esta circumstancia que lhe dá uma maior força provativa.

Foi, com effeito, Lander Brunton o primeiro, que, por considerações theoricas deduzidas dos factos communicados por Gamgee, teve a ideia de ap-

plicar, em 1867, e com exito brilhante, o nitrito d'amylo no tratamento da *angina pectoris*. Administrava 5 a 10 gottas em inalação. A tensão arterial que se sentia augmentar com a intensidade do accesso diminuia apenas a inalação principiava. O pulso tornava-se mais molle e mais amplo e a frequencia da respiração diminuia. Os accessos eram, em summa, completamente debellados.

Pouco tempo depois Hilton-Fagge publicava um caso d'angina do peito em que tinha sido inutil o emprego do nitrito. Hilton-Fagge, entretanto, não lhe contesta a efficacia. E na verdade alguns resultados infelizes não podem, de forma alguma, abalar uma reputação d'efficacia, baseada sobre experiencias multiplas e egualmente decisivas.

Assim Wood, publicando os resultados das suas observações, sobre o valor therapeutico do nitrito d'amylo applaude-se do seu emprego n'um caso d'angina de peito proveniente da lesão da valvula mitral.

Os symptomas principaes que observou no doente durante a inalação, foram: sentimento de pressão e de plenitude na cabeça, algumas vezes dôr violenta, rubefação do rosto, respiração profunda e penosa, acção do coração violenta e rapida. Não crê comtudo que seja licito classificar, apesar d'estes phenomenos, esta substancia no grupo dos estimulantes do systema vascular sanguineo. Para elle os symptomas que se manifestam na cabeça e no rosto, são apenas consequencia da dilatação dos vasos, e as perturbações da acção do coração dependem das perturbações respiratorias que são a seu turno pro-

duzidas pelo obstaculo que o nitrito põe a oxidação do sangue.

Quanto ás doses, administra, em inalação 5 gottas lançadas n'um panno ou sobre fios.

Falford, porém, vae mais longe. Affirma que n'um individuo com um padecimento identico, conseguiu mesmo prevenir os accessos pelo uso continuado d'este medicamento.

O doente, a que elle se refere, tomou, no espaço d'oito meses, 3o onças de nitrito d'amylo, correspondendo, pouco mais ou menos, a 900 grammas.

Sanderen e Aurtic em muitas communicações feitas á sociedade de Clinica de Londres, consignaram tambem os exitos obtidos.

Maddon cita um caso analogo, no qual o nitrito produziu melhoras duradouras, porque, segundo elle diz, durante o longo periodo de dous annos, o doente não accusou a appareção dos accessos.

Finalmente em 3 observações feitas por este medico e por Tompson, vê-se que n'um o emprego do nitrito d'amylo conjurou os accessos; n'outra determinou melhoras consideraveis e na terceira não deu resultado satisfactorio.

Em presença d'estes factos julgamos dever concluir que este agente é, não só capaz de debellar os accessos, que sobrevem na *angina pectoris*, mas até de os prevenir, insistindo na sua applicação.

Pensamos além d'isso, que os symptomas observados por Amez-Droz e por Wood nos respectivos doentes, quando submettidos á influencia dos vapores de nitrito d'amylo, que nos exposemos com al-

gum desenvolvimento, vem confirmar a acção que a experimentação physiologica nos levava a attribuir-lhe.

*Epilepsia.*—De todos os medicos que ensaiaram o nitrito d'amylo contra esta affecção tão generalisada, e para combater a qual de bem poucos recursos se dispõe, Bronne é talvez aquelle que conta maior numero de successos. Browne foi conduzido a servir-se d'aquella substancia com o fim de prevenir os accessos epilepticos em virtude das ideias theoricas que possuia a respeito d'aquella enfermidade.

Browne cria, com effeito, que nos ataques d'epilepsia, havia um espasmo vascular inicial, ou n'outros termos, este clinico notavel inclinava-se a crêr que no principio d'esses ataques, se operava constantemente uma contracção espasmodica dos vasos intra-craneeanos que precedia d'um modo invariavel a perda dos sentidos.

Sendo assim, raciocinava Browne, e dispondo nós d'um medicamento cuja acção principal e constante se vae exercer sobre as ramificações vasculares periphericas, determinando-lhes o augmento de volume, e procurando por conseguinte, um maior affluxo de sangue para a periphèria, devemos ficar habilitados com o auxilio do nitrito d'amylo a faser abortar o ataque. Porém, mais que todos os raciocinios à priori vale um facto, um só que seja, de experiencia. Resolveu por isso Brown submeter á sancção experimental as suas deducções theoricas; mas era indispensavel encontrar um epileptico, em quem o ataque se fizesse annunciar por symptomas pre-

cursores, ou como geralmente se diz, em quem houvesse aura premunitoria. A' falta d'um doente n'estas condições, administrou elle, em inhalação 5 gottas de nitrito d'amylo a uma mulher, na qual a aura era substituida pela periodicidade dos accessos. Observou-se então que não só abortaram, mas desappareceram mesmo estes accessos no fim de tres semanas.

O mesmo resultado obteve n'um epileptico cujos ataques eram precedidos d'uma effusão abundante de lagrimas e de pequenos movimentos convulsivos da cabeça.

Em coelhos tornados artificialmente epilepticos por Ferrier, conseguiu o mesmo auctor o abortamento dos ataques.

No proprio *status epilepticus* julga elle que o medicamento possa dar ainda resultado.

Resumindo, em dez casos de epilepsia, diz Browne ter obtido oito curas. E, se em dous casos o nitrito não teve efficacia, foi porque n'um o medicamento empregou-se quando já o enfermo estava moribundo, e no outro o epileptico estava havia 19 annos, abysmado n'um profundo estado comatoso. Isto, porém, nada prova em desabono do nitrito d'amylo, e o enthusiasmo de Browne vae a tal ponto que recommenda instantemente a todos os epilepticos que possam julgar da iminencia d'um ataque, que tragam sempre consigo um frasco do precioso especifico.

Não acontece o mesmo com o dr. Steketec que, depois de aturadas investigações sobre este assumpto, conclue: — O medicamento exerce uma importan-

te influencia nos casos de epilepsia com anemia: 1.º porque previne; 2.º porque suspende; 3.º porque espaça e modera os accessos. Produz, porém, um effeito prejudicial na epilepsia com hyperemia, porque os accessos são mais frequentes e duram mais, e são mais intensos.

Estas conclusões não são como se vê, de todo o ponto favoráveis ao entusiasmo de Browne. Não obstante confirmam sufficientemente o poder curativo do nitrito na doença especial de que se trata, quando esteja indicado pela presença do symptoma — anemia.

Talford Jones assignala um caso de cura da epilepsia n'uma creança.

Pelo contrario Brunton diz que o ensaiou mas sem o menor exito, na mesma especie de doença. Resultados contradictorios que nos não devem surprehender a serem verdadeiras as conclusões de Steketec que acima transcrevemos, e que estão em harmonia completa com a acção physiologica geralmente attribuida ao ether amylo-nitroso.

Para rematar esta parte relativa á epilepsia apresentamos *in-extenso* as proposições com que Bourneville fecha a sua memoria intitulada — *Da acção physiologica do nitrito d'amylo e do seu emprego no tratamento da epilepsia*—e baseada sobre 27 observações d'epilepsia e de hystero-epilepsia em que o medicamento foi administrado em inhalações.

1.º—Sobre a influencia do nitrito d'amylo observam-se quasi sempre movimentos das maxilas, fremito dos labios, etc.

2.º—O abaixamento da temperatura no homem e nos animaes.

3.º—A partir do principio da inalação pôde-se desembaraçar o doente de todos os laços que o prendem. Para evitar o reaparecimento das grandes contracções clonicas, basta recommençar a inalação.

4.º—D'um modo geral quando a inalação era convenientemente feita, os doentes, recuperados os sentidos, não tinham mais ataques no mesmo dia.

6.º—A tolerancia estabelece-se tam rapidamente que nos vemos obrigados a augmentar a dose a cada inalação.

7.º—O nitrito tem sobre os accessos d'epilepsia, ou sobre os ataques de hysteria e de hystero-epilepsia, uma acção incontestavel. Mas exercerá influencia sobre a marcha dos phenomenos convulsivos? Nos casos felizes trata-se de melhoras devidas ao medicamento, ou d'uma simples coincidencia?

É esta questão sobre a qual se não pronunciou Bourneville e que só novas experiencias poderão realmente decidir.

Estes factos mais e melhor do que tudo quanto poderiamos dizer, apregoam os beneficios do nitrito d'amylo nos accessos epilepticos.

*Lipothymias e syncope.*— Eis o que a este respeito refere Veyrières: «Ensaíamos a acção do nitrito d'amylo n'um tísico, n'um periodo muito adiantado da doença, que desmaiava pela causa mais insignificante. O exito excedeu a nossa expectativa: bastava approximar-lhe o frasco do nariz para o vêr voltar immediatamente a si. A experiencia foi

repetida muitas vezes, e o resultado sempre o mesmo.»

E de facto não ha hoje ninguem que não admire a rapidez com que as pessoas desmaiadas recuperam os sentidos sob a influencia da inalação dos vapores d'este medicamento.

Taes são os casos em que a efficacia do nitrito d'amylo como agente curativo, está mais solidamente garantida. Nos restantes a base experimental é demasiado estreita para sobre ella assentar uma conclusão definitiva. Todavia enumeremol-os:

*Asthma espamodica*, combatida com exito por Austic. Talford Jones diz ter tambem conseguido debellar um ataque com duas inalações, feitas com o intervallo de dez minutos.

*Hemicrania e cephalalgia* onde uma unica inalação faz muitas vezes desaparecer as dores durante um dia inteiro, affirma o segundo dos dous medicos citados.

*Enjôo*. Crochley Clapham fez inhalar o nitrito a 124 passageiros doentes, sendo supprimidos os vomitos em 121. Tres a seis gottas de nitrito d'amylo suspendiam-o vinte e quatro horas pelo menos, algumas vezes mesmo definitivamente, se se reproduziam, repetia-se a inalação, e a cura não se fazia esperar muito tempo.

*Melancolia atonica*, combatida por Haestermann que depois das inalações achava o doente n'uma disposição d'espírito mais favoravel.

Foi, por ultimo, considerado por Hachard e por Bordier como antagonista do chloroformio, sendo por tal motivo empregado para remediar os acci-

dentes d'este e d'outros anesthesicos, e como antidoto da strichnina por Richardson.

Não accitemos nem regeitemos sem provas; esperemos que uma larga experiencia venha justificar ou destruir as esperanças depositadas no novo medicamento.

---

## PROPOSIÇÕES

---

*Anatomia* — Não ha campos de Conheim.

*Physiologia* — Admittimos a existencia de nervos vaso-dilatadores.

*Materia medica* — O nitrito d'amylo é uma substancia vaso-dilatadora.

*Pathologia externa* — A ulcera varicosa é uma asphixia local.

*Medicina operatoria* — A compressão deve ser o primeiro passo no tratamento dos aneurismas.

*Obstetricia* — Não ha rasão plausivel para a maior frequencia das apresentações de vertice.

*Pathologia interna* — Não ha razões para preferirmos a vacina cultivada na vitella á vacina jenneriana.

*Anatomia pathologica* — A identidade clinica não supõe a identidade histo-pathologica.

*Hygiene* — A alimentação das creanças deve ser nutritiva, abundante e variada.

*Pathologia geral* — A dermatophonia não passa d'uma illusão.

---

Approvada

Ricardo Jorge.

Póde imprimir-se  
O CONSELHEIRO DIRECTOR

Costa Leite.