

15. N. 15. N. 359

A DIGITAL E A DIGITALINA

SEUS EFEITOS PHYSIOLOGICOS E SEU MODO D'ACÇÃO

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

E DEFENDIDA EM JULHO DE 1874

POR

MANOEL MARQUES DA COSTA



PORTO

IMPRENSA PORTUGUEZA

Rua do Bomjardim, 181

1874

16/15 EMC

Para o dia 29 de julho. 11
horas da manhã.

Presidente. O Ex.^{mo} Sr. Ma-
nuel Rodrigues da Silva
Pinto. O

Os Ex.^{mos} Srs.

Argumentos.

Dr. José Fructoso Ayres de Go-
nçalves Soares.

Dr. Pedro Augusto Dias.

Dr. Antonio d'Alveires Monte.

Manoel de Jesus Antunes Lima.

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr. Conselheiro, Manoel Maria da Costa Leite

SECRETARIO

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr. Antonio Joaquim de Moraes Caldas

CORPO CATHEDRATICO

LENTES PROPRIETARIOS

OS ILL.^{mos} E EX.^{mos} SNRS.:

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva e geral.....	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia	Dr. José Carlos Lopes Junior.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica	João Xavier d'Oliveira Barros.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa.....	Illidio Ayres Pereira do Valle.
5. ^a Cadeira — Medicina operatoria..	Pedro Augusto Dias.
6. ^a Cadeira — Partos, molestias das mulheres de parto e dos recém-nascidos.....	Eduardo Pereira Pimenta.
7. ^a Cadeira — Pathologia interna. — Therapeutica interna e historia medica.....	José d'Andrade Gramaxo.
8. ^a Cadeira — Clinica medica.....	Antonio d'Oliveira Monteiro.
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica.....	Agostinho Antonio do Souto.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica	José Joaquim da Silva Amado.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia geral.....	Dr. José F. Ayres de Gouveia Osorio.
Curso de pathologia geral.....	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
Pharmacia.....	Felix da Fonseca Moura.

LENTES JUBILADOS

Secção medica.....	{ Dr. José Pereira Reis. Dr. Francisco Velloso da Cruz. Visconde de Macedo Pinto.
Secção cirurgica.....	{ Antonio Bernardino d'Almeida. Luiz Pereira da Fonseca. Conselheiro, Manoel M. da Costa Leite.

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica.....	{ Manoel Rodrigues da Silva Pinto, presidente. Vaga.
Secção cirurgica.....	{ Antonio Joaquim de Moraes Caldas. Manoel de Jesus Antunes Lemos.

LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica.....	Vaga.
-----------------------	-------

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

(*Regulamento da Escola* de 23 de Abril de 1840, art. 155.º)

À MEMORIA

DE

MEU EXTREMOSO PAE

SAUDADE ETERNA

A MINHA MÃE

EM TESTEMUNHO DE MUITO AMOR FILIAL

A MEU IRMÃO

Que a virtude e a urbanidade sejam o teu farol; a aplicação e o estudo as tuas divisas, e os gloriosos fructos colhidos nos servirão de linitivo ás acerbas dôres da orphandade.

AO ILLUSTRÍSSIMO E EXCELENTÍSSIMO SENHOR

MANOEL RODRIGUES DA SILVA PINTO

RESPEITOSA E SINCERA AMISADE E INDELEVEL RECONHECIMENTO

O. D. C.

O auctor.

PROLOGO

É a lei que nos impelle a escrever o presente trabalho e não a ambição de gloria, nem a pretensão de ser util.

Ainda assim não descuramos do assumpto, antes empregamos todos os esforços para que a sua leitura não seja inteiramente destituída de interesse.

Não conseguimos quanto desejavamos, é verdade; mas seriam ousadas maiores aspirações em quem dispõe de tão limitados recursos.

Depois de prolongadas hesitações preferimos escrever sobre a digital, por julgarmos o seu estado da mais subida importancia, pelas suas constantes applicações praticas. E como a therapeutica racional exige, para se elevar acima do empirismo grosseiro, a interpretação dos factos observados, a investigação da relação entre o agente medicamentoso e o effeito que é capaz de produzir na economia, quer no estado hygido, quer no estado pathologico, achâmo-nos como que estimulados e nasceu em nós o desejo de indagar a verdade no meio do labyrintho de discordancias, que reinam sobre este ponto.

Compulsámos as obras d'alguns auctores de maior nome no assumpto, e o que apresentamos hoje é a synthese do que podémos colher como mais aproveitavel e em harmonia com os progressos da sciencia.

Na exposição da materia seguimos o methodo que julgamos mais logico, partindo do mais simples para o mais complexo. Começando pela acção local da digital e da digitalina, estudámos em seguida a sua influencia sobre os tecidos muscular e nervoso, os mais importantes da economia, e depois sobre os órgãos e suas respectivas funcções.

A DIGITAL E A DIGITALINA

HISTORIA

Sans la digitale je ne saurais comment
pratiquer la médecine.

SCHENLEIN.

Leonard Fuchs, professor na Universidade de Tübingue, celebre botânico e medico notavel do seu tempo, foi o primeiro que em 1542 deu da digital uma descripção completa na sua obra: *De Historia Stirpium commentarii insignis*, e lhe deu o nome que ainda hoje possui, depois de lhe ter exaltado as virtudes therapeuticas nas doenças do peito.

Posto que os germanicos já então conhecessem esta planta, não possuíam d'ella noções exactas, nem uma descripção precisa.

A *baccharis* dos antigos e de que Hippocrates se servia nas doenças uterinas, e cujos effeitos são altamente elogiados por Dioscorides, não é, como querem diversos pharmacologistas, a digital, mas sim, segundo affirmam Fuchs, Tragus, Legroux e outros, a conyza (1) cujas folhas se confundem muito facilmente com as d'aquella planta.

Desde 1542 até 1770 a digital foi empregada empiricamente para produzir o effeito emeto-cathartico, e

(1) Planta da familia das synanthereas, cujo fructo é vermifugo e as folhas emmenagogas (Bouchut).

só no principio do seculo xviii é que ella entrou definitivamente na materia medica. Já Van-Helmont, Boerhaave, Haller, e Fourcroy tinham gabado os seus beneficos effeitos na cura do escrofulismo, quando em 1773 Vithering emprehendeu o estudo das suas propriedades, fazendo numerosos ensaios clinicos. Em 1775 prescreve-a no hospital de Birmingham e consegue resultados maravilhosos em varias doenças. Em 1785, coadjuvado por Cullen, determina a acção do medicamento sobre a circulação e assigna-lhe, como effeitos mais notaveis, a queda do pulso e a diurese. Estes resultados são consignados em uma monographia feita por estes auctores, em que fazem notar que a circulação é afrouxada por effeitos d'esta substancia, acção que Mosmann explica attribuindo á dedaleira o poder de diminuir a irritabilidade muscular do coração e das arterias, sem que todavia seja prejudicada a energia do systema circulatorio.

No começo d'este seculo, Kinglake, Halminton, Crawford, Macdonald e mais tarde Sanders e Hutchinson multiplicaram as experiencias sobre a digital para estudar a sua acção sobre o coração, e o resultado final d'estas investigações collocou-os em campos oppostos. A discordancia nas conclusões é completa; e enquanto uns affirmam que a digital afrouxa a circulação, para outros a acceleração é facto incontestavel.

Rasori, Thomasini e Giacomini, os mais distinctos representantes da Escola italiana, a classificam entre os contra-estimulantes.

Até 1644, epoca da descoberta do principio activo da digital, nenhum progresso sensivel se notou no conhecimento das suas propriedades physiologicas. Ella continuava a ser empregada nas hydropisias e nas doen-

ças do coração em que havia a preencher, como unica indicação, a diurese e o afrouxamento da circulação.

Depois dos primeiros trabalhos de Pelletier e Caventou (1816 a 1820) sobre os alcaloides organicos, um grande numero de clinicos, entre os quaes citaremos Pauquy d'Amiens (1824), Leroyer (1824), Dulon d'Astafort (1835), Watson e Svelding (1834), Rollier (1834), Lancelot (1834), Morel (1844), se empenharam no descobrimento da digitalina, porém os seus trabalhos foram infructiferos, porque os productos que obtiveram apresentavam-se sem valor e mais ou menos impuros (Hirts e Gourvat). A razão d'estas investigações frustradas, está não no pouco empenho ou cuidado com que se entregavam a tão importantes trabalhos, mas no errado methodo que adoptaram. Com effeito levados pela idéa de que os principios mais activos dos vegetaes, como a quinina, a morphina, a strychnina, a nicotina, a atropina, etc., eram de natureza alcalina, os illustres observadores, raciocinando por analogia, supozeram que o principio activo da digital seria da mesma natureza, e em harmonia com o seu pensar, empregaram para a extracção d'esta substancia o mesmo processo, que era d'uso empregar para as outras, quando havia a tratar d'uma substancia neutra. A inefficacia do processo seguido revelara-se pelos resultados, e o proprio Morel já tinha affirmado, que a digital não continha nenhum principio alcalino, como geralmente se acreditava então, «mas que a digitalina era uma materia neutra, amarga, soluvel na agua e no alcool e muito analoga á emetina».

É porém a Homolt e Quavenne (1840), que verdadeiramente cabem as honras de primeiro terem obtido a digitalina no seu estado de pureza conveniente e per-

feitamente definida pelos seus caracteres physicos, chimicos e organolepticos. Deve todavia notar-se que só Nativelle é que conseguiu obter a digitalina cristallizada.

Depois d'esta importante descoberta multiplicaram-se as experiencias com o fim de bem averiguar a acção tanto physiologica, como therapeutica d'este principio neutro e immediato.

Bouillaud (1846) é um dos mais empenhados na tarefa, e o resultado d'algumas das suas investigações leva-o a concluir que a digital, bem como o seu principio activo, são o *opio do coração*, juizo que mais tarde foi obrigado a modificar perante a auctoridade irrevogavel dos factos, considerando esta substancia antes como a *quina* do orgão central da circulação.

A applicação do thermometria á observação da marcha das doenças febris e á determinação do modo de acção dos medicamentos contra-estimulantes, veio abrir vastos horisontes á nosologia e á therapeutica racionais; e foi então que as propriedades anti-pyreticas da digital foram conhecidas. A sua acção benefica n'esta classe de doenças foi bem averiguada por Traube, sendo elle que em 1851 publicou o primeiro trabalho em que exaltou as virtudes d'esta substancia nas doenças febris e particularmente na pneumonia aguda, no rheumatismo e na pericardite (Hirtz).

Muitos foram os escriptos que em seguida appareceram e devidos a auctores de bastante nota, taes como Androl, Hervieux, Bouchardat e Sandras, Claud Bernard, Bouley e Reynal, Hirtz, Vulpian, Legroux, Legros, Tardieu, Chauveau e Marey e outros, cujas opiniões teremos occasião de apreciar no decurso da nossa dissertação.

Acção local

A acção local da digital e sobretudo da digitalina é pronunciadamente irritante. Sobre a pelle intacta o pó da digital e o da digitalina não produz sensação alguma anormal; porém applicado sobre as mucosas e sobre a derme desnudada produz um certo grau d'inflamação, que se traduz por calor, ardor, prurido, rubor, edema, podendo chegar á ulceração e mesmo á gangrena. «Esta desorganisação, diz Gubler, não deve ser attribuida a um phenomeno chimico, a uma combinação dos principios da planta com os tecidos e os fluidos organicos, mas á acção toxica d'estes principios sobre os nervos do sentimento e sobre os elementos histologicos da região, d'onde resultam a exaltação e a perversão funcçionaes e nutritivas, que começam pela fluxão sanguinea, para terminar no amollecimento, na gangrena e na eliminação ulcerosa.» Introduzida no tecido cellular subcutaneo a digitalina, quer em pó, quer em solução, dá origem a pequenos phlegmões, que determinam uma reacção febril geral, ás vezes bastante intensa, sendo seguidos de suppuração. Estes phenomenos febris são unica e exclusivamente dependentes do processo inflammatorio local, e não um effeito do agente pharmacologico.

Acção sobre os tecidos muscular e nervoso

ACÇÃO SOBRE OS MUSCULOS ESTRIADOS

A influencia da digital sobre os elementos dos musculos estriados é insignificante ou nulla, quando dada

em pequenas dóses; porém é manifestamente paralyzante, já em dóses medias, muito tempo continuadas, já dada n'uma dóse elevada d'uma só vez.

Com effeito são numerosas as experiencias que o demonstram, e entre ellas citaremos as de Stannius, Reynal, Bouchardat e Sandras, e Tardieu. Estes observadores notaram que os animaes submettidos ás suas experiencias eram accommettidos de frouxidão e abatimento, e ás vezes de tremores espasmodicos, ou movimentos convulsivos, a que se seguia dentro em pouco a morte.

Ora esta fraqueza que se apodéra dos animaes envenenados pela digital, póde resultar d'uma de duas causas, ou da sua acção sobre as fibras musculares, a qual diminue ou abole a contractilidade propria d'estas fibras, ou do esgotamento do influxo nervoso, cujo poder deixando de se exercer sobre estes elementos, reduziria os musculos a uma relaxação mais ou menos completa.

É á solução d'este problema, á investigação do papel que por ventura possa representar o elemento muscular e o nervoso n'esta abolição das faculdades locomotoras, que se dirigem especialmente as experiencias de Gourvat, experiencias que executa sobre rãs, cujas propriedades musculares e nervosas se extinguem muito lentamente depois da morte rapida provocada pela suspensão da circulação, o que permite seguir par e passo os progressos do envenenamento.

De diversos modos tem sido interpretada a acção que a digital exerce sobre os musculos das rãs. Assim, para Mongiardini, os musculos d'uma rã, depois de mettidos por certo tempo n'um decocto de folhas de digital, não perdem a sua contractilidade. Stannius é de

opinião, que a digitalina produz sobre elles um leve enfraquecimento, que desaparece dentro em pouco. Beddoés diz ter observado uma excitação primitiva n'estes musculos, e Vulpian affirma que a sua potencia contractil desaparece rapidamente.

Em presença d'estas opiniões contradictorias vejamos o auxilio que nos presta a physiologia experimental, verdadeira pedra de toque em assumptos d'esta natureza.

Gourvat toma duas rãs da mesma grandeza e injecta n'uma 2 milligr. de digitalina e ao mesmo tempo realisa na outra a ligadura do ventriculo. A morte começa pois para ambas no mesmo momento.

Passadas duas horas e meia, as excitações operadas na primeira rã são apenas sensiveis, em quanto que na segunda os musculos contraem-se ainda com muita energia. No fim de 7 horas e meia já a galvanisação não produzia a mais leve contracção na rã envenenada; porém provocava os movimentos em todos os musculos da segunda. De doze experiencias semelhantes concluiu Gourvat, que as rãs envenenadas com a digitalina perdem toda a sua contractilidade muscular dentro em 10 ou 12 horas, o maximo, em quanto que as que são mortas apenas por simples suspensão dos movimentos cardiacos a conservam intacta por mais de 48 horas. Mas até aqui só temos concluido que a digital destroe a contractilidade muscular, e a essencia do problema ainda está extremamente obscura. Uma outra experiencia nos vae responder cabalmente.

O mesmo observador toma duas rãs em iguaes condições; injecta n'uma 2 milligr. de digitalina e 2 milligr. de curâre, e na outra 2 milligr. de curâre sómente. Os movimentos do coração são logo suspensos

em ambas as rãs pela elevada dose do curáre, paralyzados os nervos do movimento, mas a fibra muscular fica intacta.

Na primeira rã a contractilidade muscular vae extinguindo-se pouco a pouco, de modo que no fim de 15 horas é completamente extincta. Porém na segunda a contractilidade não tinha ainda desaparecido completamente passados 3 dias. Por aqui se vê que a contractilidade dos musculos estriados se extingue cinco vezes mais rapidamente debaixo da acção da digitalina, do que no estado normal.

Dada em doses fractas e com alguns minutos de intervallo, a digitalina faz desaparecer a contractilidade muscular mais rapidamente do que dada por uma só vez em alta dose, porque o coração, não se paralyzando logo, deixa que a substancia se distribua igualmente por todas as partes do organismo (Gourvat). Do que levamos dito se conclue, que a digital como a digitalina tem uma acção especial sobre a fibra muscular estriada, d'onde resulta a abolição da contractilidade que lhe é propria. Em conclusão diremos com Rabuteau:—em pequenas doses a digitalina não enfraquece a contractilidade dos musculos voluntarios; em doses elevadas extingue-a rapidamente.

ACÇÃO SOBRE OS MUSCULOS LISOS OU INVOLUNTARIOS

Um grande numero d'auctores tem presenciado as convulsões do systema muscular da vida organica produzidas pela digital, e tem verificado experimentalmente contracções uterinas, regulares e intermitentes, quando applicam esta substancia para deter as metrorrhagias. Em casos de envenenamento pela digital,

Bouley e Reynal viram a micção tornar-se muito frequente. As colicas intestinaes, as evacuações alvinas e os vomitos são symptomas por todos conhecidos como pertencendo á intoxicação digitalica. Estes phenomenos só de per si já nenhuma duvida nos deixam a respeito das convulsões do apparelho digestivo; entretanto ellas são ainda demonstradas experimentalmente d'uma maneira positiva. Gauvat notou, sobre coelhos a que tinha administrado 2 ou 3 centigrammas de digitalina, contracções intestinaes violentas, que se traduziam sobre a parede abdominal por movimentos ondulatorios visiveis a olho nu e perceptíveis pela palpação. Procedendo á autopsia dos coelhos mortos por envenenamento, viu que os intestinos estavam contrahidos e completamente vasios d'uma á outra extremidade, á excepção do appendice ileo-cæcal e do estomago; o primeiro porque as materias alli se accumulam muito facilmente debaixo da influencia das contracções das outras partes dos intestinos; o segundo porque os coelhos não vomitam. Ainda mais: sacrificou 2 porquinhos da India ás suas experiencias; a um injectou 2 centigr. de digitalina. Passados 5 minutos abre as cavidades abdominaes a ambos. No que tinha sido envenenado, nota que os intestinos são a séde de movimentos vermiculares pronunciados e intermittentes; em alguns dos seus segmentos elles contraem-se energicamente a ponto de obliterar o lume do seu canal. A bexiga tambem experimenta contracções e dentro em pouco se esvasia. No outro porquinho da India não appareceu nada semelhante. Quando as pulsações do coração eram já muito diminuidas em ambos os animaes, abriu as suas cavidades thoracicas o que lhes determinou a morte por asphyxia. A contractilidade dos

intestinos em breve desapareceu em ambos; mas no que tinha sido submettido á acção da digitalina extinguiu-se com muito mais rapidez. Este facto nos leva a concluir, como Gourvat e Rabuteau, que a digital longe de produzir uma excitação directa sobre os musculos lisos, ella os paralysa do mesmo modo que os musculos estriados; a differença consiste apenas no periodo convulsivo que é curto para as fibras estriadas e longo para as fibras lisas (Rabuteau). Finalmente as contracções que a digital e a digitalina determinam na maior parte dos musculos lisos são, como adiante demonstraremos, o resultado da sobre-excitação do grande sympathico «do mesmo modo que a *tetanição* dos musculos voluntarios pela strychnina é devida á exaggeração do poder excito-motor da medulla espinal» (Gourvat).

Acção sobre o systema nervoso da vida animal ou de relação

Em doses therapeuticas, a digital e a digitalina exercem sobre o systema nervoso uma acção manifestamente sedante, restituindo ao socego e mesmo ao somno individuos que eram preza d'agitação e insomnia. Se nos doentes submettidos a este tratamento, Bouillaud observou em alguns casos uma leve excitação cerebral e delirio, devem estes factos attribuir-se antes a uma predisposição individual, a uma idiosyncrasia, do que a uma acção especial do medicamento.

Em dose um pouco mais elevada, os centros nervosos não deixam de ser influenciados; manifesta-se certo pezo de cabeça, aturdimento, zunidos d'ouvidos, insomnia e bocejos repetidos, phenomenos que indicam o principio de intolerancia.

Em dóse toxica ella tem uma acção estupefaciente que se traduz por um estado comatoso, stupor, insensibilidade geral, hesitação na marcha e enfraquecimento muscular que vae augmentando progressivamente até á paralysisia (Legroux, Bouley e Reynal).

As pessoas envenenadas sentem atrozes dores de cabeça, delirio, vertigens, hallucinações, fortes zunidos d'ouvidos e dores vivas ao longo da columna vertebral (Tardieu).

A autopsia revela uma congestão das meningeas mais ou menos intensa (Legroux).

E' porém digno de notar-se que a intelligencia conserva-se lucida até aos ultimos momentos da vida na maior parte dos casos. Diremos ainda que os effeitos primitivos da digital manifestam-se mais particularmente sobre o apparelho de nutrição, emquanto que o de relação é levemente influenciado.

Assim se a dóse administrada é fraca, não se nota mudança alguma apreciavel na sensibilidade nem no movimento; porém em dóse toxica vê-se manifestar uma fraqueza muscular consideravel e grande prostração de forças, a ponto de ser difficil a emissão da voz (Legroux).

Casos ha em que nos musculos do tronco e dos membros se nota a sensação de formigueiro, sendo estes musculos a séde de contracções fibrillares.

Stannius, Bouley e Reynal, Bouchardat e Sandras, Tardieu, Gourvat, tendo envenenado com a digitalina alguns animaes, coelhos e rãs, notaram n'elles um primeiro periodo de excitação em que os animaes eram extremamente impressionaveis e após este periodo, que variava segundo o modo de administração, seguia-se um abatimento nervoso profundo, com todos os pheno-

menos proprios da intoxicação, acompanhados de relaxamento muscular completo.

Logo depois da morte desaparece a propriedade excito-motora da medulla espinal, bem como a faculdade conductora dos nervos. É este um facto demonstrado em 1862 por Galan na sua these inaugural.

Gourvat, nas suas experiencias sobre rãs, notou tambem que as propriedades da medulla e dos nervos voluntarios eram sempre abolidas antes do completo desaparecimento da contractilidade muscular.

Estas alterações funcçionaes do lado do systema nervoso parecem ser devidas a profundas modificações sobre a estrutura intima dos elementos que o constituem. Assim o exame microscopico demonstra que as cellulas nervosas se apresentam como que deformadas, e o estojo medullar, que envolve o celinder-axis dos tubos nervosos, é quasi completamente destruido e reduzido a pequenas gottas com granulações muito finas. (Gourvat).

Em conclusão observaremos, que podem ainda aqui distinguir-se duas acções manifestas da digital: em dóse toxica ella produz uma excitação muito viva, que é seguida de prostração e paralysisia; em dóse fraca, ou não produz acção alguma, ou se a produz, é uma acção benéfica e regularisadora.

ACÇÃO SOBRE O GRANDE SYMPATHICO, SYSTEMA NERVOSO DA VIDA
ORGANICA OU VEGETATIVA

A influencia da digital sobre o grande sympathico, já tinha sido suspeitada por Hutchinson em 1827. Provam a nossa asserção as proprias palavras d'este auctor, quando diz: «Eu creio que a digital affecta particular-

mente o systema nervoso dos ganglios, augmentando em primeiro logar a sua influencia sobre as pequenas arterias, e diminuindo-a em seguida, d'onde resulta o augmento e a diminuição correspondentes da frequencia do pulso.»

Em 1865, Loederich levado pelas mesmas ideias, attribue o abaixamento da temperatura produzido pela digital á acção especial d'esta substancia sobre o grande sympathico. Legroux, em 1867, chegou a concluir que a dedaleira tonifica o systema vaso-motor, e para firmar a sua opinião soccorre-se não só da acção antiphlogistica e anti-pyretica d'este medicamento, mas ainda do resultado d'uma experiencia feita sobre um coelho.

Fundado nas observações de Schiff e nas de Vulpian, em que se demonstra que a arteria central da orelha do coelho é animada d'um movimento rhythmico e independente dos movimentos do coração, constituindo como que um *coração arterial accessorio*, Legroux, depois de ter bem determinado os movimentos d'estes vasos, injecta sob a pelle do dorso um centigramma de digitalina (dóse que no coelho não produz effeito toxico), dissolvida em um gramma d'agua. Examinando então as orelhas, viu, passado um quarto d'hora, que a arteria era contrahida d'uma maneira permanente, contração que permanecia ainda no dia seguinte.

Comparando este resultado com a acção do grande sympathico sobre os vasos, Legroux concluiu, que a influencia da digital e da digitalina se exerce muito especialmente sobre aquelle systema, determinando por intermedio d'ella tanto a ischemia dos canaes vasculares, como todos os phenomenos que a este facto andam ligados.

Hirtz, baseando-se em considerações analogas, chega

a professar a mesma opinião, e Gubler considerando-as como um galvanico dos nervos cardiacos e do systema vaso-motor em geral, diz que a digital e a digitalina são racionalmente indicadas em todos os casos em que o phenomeno morbido fundamental, ou um dos elementos principaes da affecção, consiste na atonia paralytica d'este apparelho nervoso complexo.

Todos os auctores até aqui mencionados eram levados a estas conclusões apenas por inducção, sem que a physiologia experimental, unica pedra de toque por onde se devem aferir taes principios, lhe tivesse fornecido uma prova decisiva e incontestavel.

«Com effeito, diz Gourvat, a moderação da febre, o abaixamento da temperatura e a pallidez dos tecidos, que se observam em consequencia do uso prolongado da digital nas affecções inflammatorias, podem ser devidas a tres causas: á acção moderadora exercida exclusivamente por este agente sobre o órgão central da circulação, como queria Stannius e Bouillaud,—ou á sua acção immediata sobre a tunica muscular dos vasos de pequeno calibre,—ou finalmente á acção exercida sobre os vaso-motores.»

Gourvat ataca de face o problema e chega a uma solução satisfactoria. Começou as suas experiencias, fazendo a secção do grande sympathico na região cervical direita d'um coelho. Pouco depois a orelha direita estava vascularisada e todos os seus vasos offereciam maior volume e se tinham tornado muito apparentes nos sitios onde difficilmente eram visiveis antes da secção; a orelha era muito rubra e muito quente ao tacto; a sua arteria central tinha um volume triplicado e pelo toque contavam-se perfeitamente as pulsações cardiacas.

A orelha esquerda, pelo contrario; conservava o seu

aspecto normal e frescura anterior; os movimentos de diastole e de systole da arteria central, tendo-se conservado independentes dos do coração, eram muito menos frequentes, e o dedo applicado sobre ella não percebia as pulsações cardiacas. Havia além d'isto uma leve contracção da pupilla direita, emquanto que a esquerda conservava os mesmos diametros. No fim de 48 horas, tendo-se conservado tudo no mesmo estado, Gourvat injectava 5 milligrammas de digitalina no tecido cellular subcutaneo. Passadas 24 horas depois da injectão a differença entre as duas orelhas em pouco era alterada; á direita a vascularisação e a temperatura não pareciam modificadas; á esquerda a arteria central da orelha tinha-se tornado mais fina, e os seus movimentos alternativos de systole e de diastole tinham quasi desaparecido; a desigualdade na abertura das pupillas era consideravelmente augmentada; a pupilla direita conservava-se com uma abertura igual á que tinha antes da injectão da digitalina, em quanto que a esquerda estava consideravelmente dilatada.

Em presença dos resultados d'esta experiencia, Gourvat conclue, que a digitalina actua por intermedio do grande sympathico tonificando-o, por isso que a circulação e a temperatura da orelha direita, bem como a abertura pupillar do mesmo lado, não têm sido por ella influenciadas depois da secção do nervo, em quanto que a arteria auricular esquerda diminuiu de volume e a abertura da pupilla correspondente se dilatou consideravelmente, porque se conservou intacto o grande sympathico d'este lado.

Acção da digital e da digitalina sobre as diferentes funcções

ACÇÃO SOBRE O SYSTEMA VASCULAR

Acção sobre a circulação cardíaca. — O conhecimento da acção electiva que a digital exerce sobre o coração, data quasi das suas primeiras applicações á therapeutica; porém tem sido differentemente interpretados os seus effeitos sobre o órgão central da circulação. Assim, em quanto uns a consideram como tendo uma acção moderadora e regularisadora da circulação, outros lhe attribuem propriedades oppostas e a tem como agente accelerator. Um terceiro grupo de pharmacologistas partilhando d'uma e d'outra opinião, affirmam que a aceleração se dá primitivamente em todos os casos, e que o retardamento é consecutivo.

Professam a primeira opinião Withering e Cullen, e foram estes os primeiros que notaram que o pulso se tornava mais lento e duro, e consequentemente as pulsações cardiacas mais espaçadas.

Mosman, Kinglake, Crawford, Macdonal, Clutterbrack, Vassal, Homolle e Quevenne, Bouchardat e Sandras, Hirtz, etc., são outros tantos auctores que dizem, que a digital e a digitalina dadas em doses therapeuticas, durante quatro ou cinco dias, trazem constantemente como resultado a diminuição na frequencia do pulso e consecutivamente nas pulsações do coração.

Affirmam que ha sempre aceleração primitiva Sanders, Joerg e Hutchinson.

Sanders fundamenta a sua opinião em um numero consideravel de experiencias sobre si mesmo em que notou na aceleração do pulso dois periodos: o primei-

ro caracterizado por uma aceleração subita, mas de curta duração, seguindo immediatamente a administração do medicamento; o segundo caracterizado por uma diminuição em o numero das pulsações, conservando-se ainda superior á cifra normal. Tambem nas suas observações clinicas Sanders observára que o pulso se tornava mais frequente, mas que por muitas vezes havia afrouxamento consecutivo, facto que elle attribuia a phenomenos inflammatorios provocados pela digital, que, segundo este auctor, podia produzir verdadeira febre inflammatoria, seguindo-se a esta uma fraqueza consecutiva, que produziria o esgotamento da irritabilidade cardiaca (Legroux). Por tanto para Sanders a diminuição na frequência das pancadas cardiacas, que só admite em circumstancias especiaes, não é mais que um effeito consecutivo á irritação produzida pela digital.

Para Joerg, ella é um excitante directo e primitivo, podendo secundariamente manifestar a sua acção sedante.

Hutchinson segue a mesma opinião e para isso apoia-se em tres experiencias feitas por elle sobre si mesmo.

Homolle, Hirtz e Lorin ainda admittem a aceleração primitiva, mas como facto excepcional e dependente de qualquer impressão moral ou mesmo do movimento, collocando-se por isso ao lado d'aquelles que têm a diminuição de frequência como regra geral, em doses therapeuticas (Legroux, Trousseau e Pidoux, Gourvat, etc.). Todos os clinicos e physiologistas que tem experimentado a digital e a digitalina em dóse toxica affirmam que, nas primeiras 24 horas, as pulsações cardiacas são muito mais frequentes e mais energicas.

A auscultação nos individuos envenenados faz perceber um frémito vibratorio e um tenido metalico, que mais tarde é substituido por um som de sopro mais ou menos sensivel, conforme se pronuncia mais a intoxicação (Bouley e Reynal). Esta accelleração primitiva cede o logar á diminuição de frequencia, irregularidade e intermittencia, factos bem observados por Chauveau e Marey.

Ha todavia alguns observadores, taes como Bouchardat e Sandras, que tendo praticado envenenamentos em cães, notaram sómente a diminuição em o numero das pulsações; o mesmo acontece nos casos d'intoxicação referidos por Tardieu em que se menciona o afrouxamento. Ora as experiencias repetidas de Gourvat sobre cães, coelhos e rãs, bem como as de Legroux e Legros, demonstram, que em pequenas doses se manifesta constantemente o retardamento, e em doses elevadas a accelleração e a energia, que dentro em pouco são seguidas d'afrouxamento. Em vista d'estes resultados não será ousado admittir com Gourvat que o periodo inicial, o d'acceleração, tinha escapado a tão ha-beis observadores.

Para esclarecer pontos tão importantes soccorrâmos ainda ás experiencias de Vulpian, o primeiro que estudou com todo o cuidado a acção da digitalina sobre o coração dos batrachios.

Vulpian fez uma serie de experiencias sobre rãs emmagrecidas pelo jejum e muito fracas, ás quaes introduzia a digitalina em pó debaixo da pelle do dorso na dose de um milligramma: nunca observou a accelleração dos movimentos cardiacos; ao contrario a diminuição na frequencia era facto constante. Em menos de dez minutos depois da administração da substancia

as contracções tornavam-se irregulares, desiguaes e intermitentes; o ventriculo, depois d'algumas hesitações, suspendia-se, umas vezes em diastole e cheio de sangue, outras em systole, pallido e completamente esgotado, enquanto que as auriculas continuavam a funcionar, mas em vão, sem provocar as suas contracções, nem poder distendel-o. D'este modo o sangue refluia para as veias cavas, que se entumeciam e tomavam um volume consideravel. Passados momentos o ventriculo readquiria os seus movimentos incertos, operava contracções parciaes, tornando-se palido e contrahido n'um ponto, para apparecer relaxado e rubro em outro, onde se accumulou o sangue não expellido. Decorridos emfim alguns minutos, elle se suspendia definitivamente, ou em contracção permanente ou em relaxamento completo. As auriculas persistiam ainda a operar os seus movimentos durante certo tempo, ficando no fim de tudo congestionadas.

Depois de completamente suspensas as funções do coração, ainda os movimentos reflexos e voluntarios da rã continuam a manifestar-se durante algum tempo.

Em outra serie de experiencias sobre rãs vigorosas, Vulpian notou ainda o retardamento progressivo, as mesmas irregularidades, intermittencias, hesitações, contracções parciaes e suspensão dos movimentos cardiacos; porém um phenomeno differente se observava aqui, e ao inverso do que acontecia na primeira serie de experiencias, o coração não cessava de bater senão depois da perda dos movimentos voluntarios e reflexos. (1)

(1) A extinção dos movimentos reflexos e voluntarios anterior e posteriormente á dos movimentos cardiacos, não dependerá do modo especial como se opera a circulação n'um e n'outro caso? Nas rãs emmagrecidas o movimento de assimilação e desassimilação deve achar-se notavelmente modificado; e o mesmo enfraquecimento

Se Legroux e Legros observaram a aceleração e energia das pulsações cardiacas, é porque abrindo o thorax ou arrancando o coração das rãs e mettendo-o n'uma solução de digitalina, ou d'extracto de digital, se collocavam em condições anormaes e anti-physiologicas.

O resultado obtido por Vulpian, em cujas experiencias se nota o rigor scientifico que caracteriza todos os seus trabalhos, assim como os obtidos por Gourvat e outros, auxiliados dos numerosos factos d'ordem clinica mencionados pela maioria dos auctores, nos levam a concluir: que a digital ou a digitalina exercem uma acção inteiramente differente e mesmo contraria, segundo são applicadas em doses therapeuticas ou em doses rapidamente toxicas. Assim em doses therapeuticas a diminuição do numero das pulsações cardiacas é constante; e em doses elevadas ha aceleração primitiva e consecutivamente o retardamento.

As impressões vivas, os movimentos, as fadigas e a dôr fazem, segundo Hirtz, variar estes resultados, e podem tornar o retardamento em aceleração, factos estes que na opinião de Gourvat, induziram a reconhecer o erro aquelles que admittiram a aceleração primitiva em todos os casos.

Como se opera a diminuição de frequencia das pulsações cardiacas? A esta questão respondem ainda as

das impulsões cardiacas não permite que o sangue, consideravelmente diminuido na sua massa, penetre em quantidade sufficiente na intimidade dos tecidos, e por tanto no trama do tecido nervoso. D'aqui resulta que o systema nervoso, tanto da vida de relação como o da vida vegetativa, não pôde ser profundamente modificado em um tempo relativamente curto, por isso que a falta de sangue e a difficuldade da sua distribuição no trama dos centros nervosos e nervos implica comsigo a difficuldade da condução da digital ou da digitalina a estes órgãos e portanto o retardamento da sua acção. O contrario deve acontecer nas rãs em bom estado de nutrição, onde a circulação é normal, e onde portanto a substancia encontra todas as condições favoraveis para facilmente penetrar no parenchyma dos órgãos, sendo por isso mais rapida a manifestação dos seus efeitos.

experiencias de Vulpian, as de Legros e Legroux e mais cabalmente as de Gourvat. Este ultimo auctor, tendo injectado em rãs $\frac{1}{4}$ ou $\frac{1}{2}$ milligramma de digitalina, viu, alguns instantes depois, em um certo numero de contracções ventriculares, uma menos extensa que as outras, e que se renovava com intervallos mais ou menos afastados: pouco a pouco a série dos movimentos ventriculares se transformou em uma successão de *pancadas* duplas, das quaes uma era fraca e outra forte; depois, d'uma maneira lenta e insensivel, as *pancadas* fracas foram desapparecendo e porfim não restava se não uma pulsação sobre duas. É por este mecanismo que o numero das pulsações cardiacas se reduz muitas vezes á metade pela administração da dedaleira.

«A frequencia dos movimentos das auriculas, diz Gourvat, diminue ordinariamente com menos rapidez que a dos movimentos ventriculares; tambem muitas vezes se vê subsistir duas contracções auriculares para uma só ventricular. Este desdobramento insensivel das contracções ventriculares constitue já a desigualdade e o começo das intermittencias, que consistem, não só na desaparição progressiva d'uma *pancada* sobre duas, mas ainda n'uma suspensão momentanea do ventriculo, quer um diastole, quer em systole.»

Um phenomeno eminentemente curioso, e que o mesmo auctor observou, é a desassociação completa na harmonia dos movimentos auriculares e ventriculares. Com effeito as contracções das auriculas deixam de ser simultaneas, e effectuam-se separadamente, de modo que uma esvasia-se no ventriculo, que por sua vez se contrahe; a outra esvasia-se correspondentemente no ventriculo, que se contrahe de novo, e assim successi-

vamente de modo que, invertidas as coisas, ha duas contracções ventriculares para uma auricular.

O exame das numerosas modificações por que passa a circulação cardiaca, nos conduz a investigar se a digital e a digitalina são tonicos, ou estupefacientes do coração, como alternativamente admittiu Bouillaud.

O afrouxamento dos movimentos cardiacos, quando se administram pequenas doses d'esta substancia, a queda do pulso, a moderação da febre nos febricitantes, o abaixamento de temperatura, e palidez dos tecidos etc., eis os factos que, em virtude d'uma interpretação errada, conduziram Bouillaud a considerar a digital como o opio do coração. Estas modificações que a digital imprime á circulação, são antes o resultado de uma acção hypersthenisante do que hyposthenisante. A hyposthenisação dá-se tambem, é verdade, mas só consecutivamente á administração de doses elevadas.

Vulpian observou a suspensão do coração umas vezes em systole, outras em diastole. Stannius e Gourvat, e todos os que tem dado a digitalina em dose toxica, notam que immediatamente depois da morte do animal pela cessação dos movimentos espontaneos do coração, este perde completamente a propriedade de se contrahir debaixo da acção da electricidade. Ora é sabido que, matando um animal, um cão por exemplo, pela secção do bulbo, os movimentos espontaneos do coração persistem por espaço d'uma ou duas horas, e podem mesmo durar quinze minutos depois d'elle arrancado e completamente isolado das suas ligações normaes. Por muito mais tempo ainda o coração, bem como outros musculos, respondem ao estimulo produzido pela electrisação.

Comparando, pois, estes factos podemos concluir, que a digital e digitalina em doses toxicas são estupeficientes do coração, e que o paralisam do mesmo modo que a todo o systema muscular. Todavia simultaneamente com esta estupefacção ou anteriormente a ella a digital produz uma acção tonica. Provam-no os resultados consignados por Bouley e Reynal, Chauveau e Marey, cujas experiencias lhes permittiram observar o augmento de força e de energia das pulsações do coração no principio dos envenenamentos dos mammiferos; os colhidos por Pelikan e Cl. Bernard, que notaram que o coração se suspendia sempre em systole, facto por muitas vezes observado tambem por Vulpian; os registrados por Legros e Legroux, em que os corações das rãs se detinham em contracção permanente; demonstram-no finalmente a acceleração violenta do coração, o augmento de tensão sanguinea e o estado de tetanisação cardiaca tudo observado por Gourvat em cães em que produziu o envenenamento com a digitalina.

Tudo o que levamos dito sufficientemente demonstra que o augmento da força do coração, ou melhor o augmento da despeza das suas forças, succede á administração de doses elevadas da digital ou da digitalina.

O effeito tonico em altas doses fica evidentemente provado; porém em doses therapeuticas, como o retardamento das pulsações do coração é constante, naturalmente se é induzido a suppôr que o enfraquecimento, a estupefacção é propriedade peculiar d'esta substancia, como primeiramente o acreditou Bouillaud.

Difficil é a solução d'este problema e só d'um modo indirecto a elle se póde chegar. Foi n'este sentido que Gourvat dirigiu algumas das suas numerosas experien-

cias, e, graças aos seus reiterados esforços, conseguiu esclarecer esta importante questão. Fundando-se em que o curâre em pequena dóse não suspende os movimentos do coração senão depois de ter abolido os movimentos reflexos e voluntarios, Gourvat propoz-se comparar os effeitos d'este veneno ministrado-o só e associado com a digitalina, ou antes, oppôr os effeitos d'esta substancia aos d'aquella.

Assim tomando duas rãs do mesmo tamanho injectou em cada uma $\frac{1}{2}$ milligramma de curâre, e a uma, de mais a mais, $\frac{1}{4}$ de milligr. de digitalina. O resultado foi, que os movimentos voluntarios e reflexos desapareceram em ambas passado pouco tempo; os movimentos do coração, sem apresentar irregularidade nem intermittencia em nenhuma, foram-se enfraquecendo pouco e pouco, mas o coração da rã em que tinha injectado a digitalina só se paralysou passado muito tempo, depois que o da outra tinha suspendido os seus movimentos.

Em uma outra rã injectou simultaneamente $\frac{1}{2}$ milligr. de curâre e $\frac{1}{2}$ milligr. de digitalina; do mesmo modo viu desaparecer primeiramente os movimentos voluntarios, e em seguida afrouxaram-se insensivelmente, sem que se manifestassem irregularidades nem intermittencias. Passada uma hora e um quarto administrou á rã mais $\frac{1}{2}$ milligr. de digitalina e notou que as pulsações cardiacas redobravam de energia.

«Se a digitalina, conclue Gourvat, combate parcialmente o envenenamento curarico, é porque tonifica o coração. Esta acção tónica da digital sobre o coração é ainda revelada pelos felizes effeitos que ella produz nos differentes casos d'asystolia d'este órgão, cujas pulsações regularisa e refrea. Assim o coração é tonifica-

do pela digital em pequena dóse; em dóse elevada é tonificado primitivamente para em seguida ser paralyzado».

Procuremos a interpretação dos factos que vimos de mencionar, indagando a acção intima da digital e da digitalina e apreciando o valor das theorias até hoje emittidas para explicar a acção d'esta substancia sobre o órgão central da circulação.

Póde reduzir-se a quatro o numero d'estas theorias, todas sustentadas por vultos respeitadas na sciencia. A primeira, que tem por defensores Bouillaud, Stannius, Vulpian e Onimus, consiste em suppôr que a digital e a digitalina actuam unicamente sobre o musculo cardiaco, sendo a fibra muscular d'este órgão dotada d'uma contractilidade innata, independente de todo o influxo nervoso. Alguns dos factos que deixamos mencionados provam á saciedade, que esta hypothese é inadmissivel.

Com effeito já demonstramos, que o coração é paralyzado por effeito de doses elevadas, em quanto que doses therapeuticas o afrouxam nos seus movimentos; além d'isso é sempre tonificado, tanto pela administração de pequenas doses, como no principio da intoxicação.

Ora, sendo isto assim, seria preciso, para sustentação da theoria, admittir, que a digitalina em pequenas doses produz uma excitação, e que em doses elevadas é seguida de paralyisia, o que nos levaria a concluir que se ella excitasse o coração deveria acceleral-o tanto em doses fracas como elevadas; porém isto não se dá, e, pelo contrario, observa-se o retardamento, que é inteiramente independente da sua acção sobre o coração.

D'outro lado, posto que o coração esteja fóra do

imperio da vontade, as suas fibras são identicas ás fibras estriadas dos musculos voluntarios, e se umas fossem excitadas as outras igualmente o deveriam ser; porém, ao inverso do musculo cardiaco, os musculos voluntarios não manifestam contracções tetanicas nem convulsões. D'aqui se deduz que para explicar os diferentes phenomenos, áparte a paralyisia, temos necessidade d'admittir a intervenção d'elementos diversos.

Na segunda theoria, creada por Traube e defendida por Coblenz, Milne-Edwards e Weber, admite-se que a digital produz uma excitação sobre o pneumogastico, d'onde resultaria uma diminuição de pressão no systema arterial, um afrouxamento na rapidez da corrente sanguinea e consequentemente um abaixamento na temperatura. Duas experiencias lhe servem de fundamento:

1.^a Se depois de se ter produzido o afrouxamento das pulsações cardiacas em um cão, pela injeccão d'uma infusão de digital nas veias, se cortam os pneumogasticos, immediatamente se vê um augmento consideravel na rapidez da circulação.

2.^a Se se faz a secção dos pneumogasticos a um cão e em seguida se injecta uma infusão de digital nas suas veias, não se observa nenhuma diminuição na frequencia das *pancadas* do coração.

Ora é hoje doutrina corrente que a secção dos pneumogasticos, sejam quaes forem as circumstancias em que ella se opére, produz invariavelmente a acceleração nos movimentos cardiacos, como consequencia da ruptura do equilibrio physiologico. Com effeito se um corpo é sustentado em equilibrio estavel por duas forças iguaes e contrarias, desde o momento em que uma d'ellas deixe de actuar, elle obedecerá exclusivamente á outra. É o que acontece com o cóрте dos ner-

vos vagos em que o coração fica unicamente debaixo da acção do grande sympathico, filetes *cardio-medulares acceleradores* de Küss, antagonista do primeiro. Vê-se portanto que a primeira experiencia de Traube não prova nada.

A segunda experiencia, posto que á primeira vista d'um alcance scientifico mais consideravel, não resiste comtudo a uma analyse severa. Na verdade já demonstrámos que a acceleração é consecutiva á administração de dóse elevadas de digital, e esta acceleração é tanto mais consideravel, quanto mais sangrentas são as operações a que os animaes se tem sujeitado; não admira portanto que Traube não observasse o retardamento das pulsações cardiacas, quando é certo que as doses por elle administradas eram consideraveis. Além d'isso, se a digital produzisse alguma excitação sobre o pneumogastrico, deveria em doses toxicas paralyzal-o em diastole, e nós já demonstramos com as experiencias de Vulpian, que o coração se suspende sempre em systole. Experiencias de Gourvat vêm ainda confirmar este modo de vêr. Este auctor observou, depois de ter cortado os dois pneumogastricos a um coelho e injectado em seguida 1 centigr. de digitalina, que o coração batia com irregularidade, precipitação e intermittencias, e que a tensão arterial era diminuída, ainda mesmo depois da administração da digitalina, o que prova que para ella produzir o seu effeito não precisa de ter por intermedio o pneumogastrico.

Vê-se, pois, que a theoria de Traube não assenta sobre bases seguras, e por isso a julgamos inadmissivel.

A terceira theoria, emittida já em 1827 por Hutchinson e sustentada por Legroux, Hirtz e Gubler, consiste em suppôr que a digital e a digitalina estimulam ex-

clusivamente o grande sympathico, sob cuja dependencia está toda a innervação motora do coração.

Esta hypothese torna-se uma realidade e serve-lhe de prova tudo o que deixamos dito a proposito da acção tonica da digital sobre o coração.

Vem ainda em seu auxilio uma experiencia de Gourvat, que é, a nosso vêr, de um valor incontestavel. Tem por fundamento a acção reconhecidamente depressivamente e mesmo paralyzadora da narceina sobre o grande sympathico.

Effectivamente a narceina em doses elevadas suspende o coração em diastole, acalma as contracções intestinaes e uterinas e contrahe a pupilla, effeitos inteiramente oppostos aos que produz a digital.

Gourvat injectou em uma rã 1 milligr. de narceina e um quarto d'hora depois 1 milligr. de digitalina. Passados vinte e cinco a trinta minutos notou uma leve desigualdade das pulsações cardiacas; fez então nova injectão de 1 milligr. de narceina e esta desigualdade desapareceu inteiramente.

Isto demonstra d'um modo evidente, que existe perfeito antagonismo entre os effeitos d'estas substancias, por isso que a acção da digitalina foi neutralizada pela narceina.

A acção da digital sobre o grande sympathico é pois um facto inconcusso.

Pelo que deixamos dito, não se vá pensar, que a digitalina tem um antidoto physiologico na narceina e nos opiaceos em geral; não é assim, os effeitos toxicos da digitalina nunca poderão ser prevenidos ou aniquilados senão pela eliminação ou destruição d'este principio.

Na quarta theoria finalmente admitte-se que estas

substancias exercem a sua influencia sobre diversos elementos ao mesmo tempo.

A acção sobre o grande sympathico é manifestamente demonstrada, é verdade; mas como demonstrar, por meio da excitação que sobre elle produz a digital, a paralyisia do coração consecutiva á administração de dóses elevadas? É preciso para explicar estes factos admittir a intervenção d'elementos differentes além dos nervos. Não é só o esgotamento nervoso que nos póde explicar a paralyisia, pois que no proprio coração, nas modificações da sua propria substancia, achamos a razão ser d'esta paralyisia. Com effeito, fallando da influencia da digital sobre os elementos musculares estriados, nós provamos que ella destroe a contractilidade propria da fibra muscular. Esta acção paralyzante d'um lado e a excitação do sympathico do outro, nos leva a admittir, com Gourvat, que os effeitos da digital se dirigem a todos os elementos constituintes do coração, que em todas as dóses ella excita o grande sympathico, e em dóses elevadas paralyza o musculo cardiaco e os nervos moderadores, o que demonstra a veracidade da ultima theoria.

ACÇÃO SOBRE A CIRCULAÇÃO CAPILLAR

São d'uma importancia capital as modificações que a digital e a digitalina exercem sobre os vasos de pequeno calibre, por isso que é do exercicio regular da circulação capillar que depende o cumprimento e integridade de todas as funcções da economia. Com effeito ella é um dos focos onde se opéram as combustões, fontes do calor animal; onde se realisam as composições e decomposições chimicas, onde se opéram os phe-

nomenos de endosmose e exosmose, que presidem á renovação incessante dos elementos histologicos (Gourvat).

Em 1827 Hutchinson foi levado, pelo resultado das suas experiencias, a suspeitar a acção da digital sobre os capillares; porém os conhecimentos de physiologia que então se possuia, não lhe permittiam dar d'este phenomeno uma explicação satisfactoria.

Duncalfe, em 1859, sustentou, que a digital exerce uma acção sedante sobre a circulação capillar, e fundado n'este principio applicava-a em doenças em que a circulação periphérica era embaraçada, particularmente nas hemorrhoidas.

Galan, em 1862, adquiriu noções mais exactas sobre este facto, demonstrando experimentalmente, que a digital determina uma contracção das paredes dos capillares arteriaes e venosos da membrana natatoria das rãs.

Legroux, pela sua parte, observou esta constricção nas arterias centraes das orelhas d'um coelho, depois de ter injectado a digitalina debaixo da pelle do dorso d'este animal. Fundando-se em que o grande sympathico preside ás contracções do coração e dos capillares, Legroux admite que a contracção d'este vasos resulta da acção primitiva sobre o mesmo nervo sympathico, sendo-lhes transmittida consecutivamente por intermedio dos vasos motores.

Legros explica a contracção dos vasos pela acção excitante da digitalina sobre as paredes arteriaes. Se porém esta explicação pode satisfazer para as doses therapeuticas, ella não é admissivel para as elevadas, em que a dilatação é facto constante.

Gourvat, apoiando-se no resultado das suas expe-

riencias, chegou a concluir, que em pequenas doses a digitalina excita as paredes arteriaes, e principalmente as das arterias de pequeno calibre, dando em resultado a sua contracção, e que em doses elevadas as distende, tornando os seus canaes mais permeaveis á corrente sanguinea. Ambos estes resultados se explicam ainda pela acção sobre o grande sympathico e sobre os vasos-motores: no primeiro caso — contracção produzida por pequenas doses — ha uma estimulação d'aquelles nervos; no segundo — dilatação produzida por doses elevadas — opéra-se um relaxamento dos mesmos vaso-motores, uma especie de paralysisa reflexa (Gourvat).

ACÇÃO SOBRE A CIRCULAÇÃO DOS GROSSOS VASOS

Foi sobre as alterações do pulso, que convergiram todas as atenções dos primeiros observadores, que introduziram a digital na therapeutica. Ainda aqui, como a proposito da sua acção sobre o coração, se manifestaram as mesmas divergencias entre os auctores; e opiniões inteiramente oppostas, relativamente ás duas qualidades mais essenciaes do pulso — tensão e frequência — tem reinado na pharmacodynamica.

Facil era de prever esta discordancia, attendendo a que o coração e o pulso são tão inteiramente ligados, que qualquer desvio, por mais leve que seja, na normalidade do primeiro se traduz logo no segundo por modificações apparentes no traçado sphygmographico. Mais intimamente ligadas estão ainda a tensão e frequência, o que levou Gourvat a consideral-as como factores variaveis d'um producto constante, em que um é inversamente proporcional ao outro. Em abono d'esta verdade vêm as experiencias d'Haller e de Marey, demons-

trando as do primeiro, que o coração se accelera á medida que se evacuum os vasos sanguineos; e as do segundo, que ella se retarda nos seus movimentos ao passo que a pressão augmenta.

Na frequencia do pulso as mesmas dissidencias que a respeito dos movimentos cardiacos.

Withering, Cullen, Schieman, Joret, Andral, Stannius, Bouillaud, Bouchardat, Sandras, Hirtz, etc., observaram a diminuição da frequencia do pulso depois da administração de doses therapeuticas.

Gubler diz, que não só as pulsações arteriaes diminuem, mas até passam do duplo ao simples, pelo facto da attenuação d'uma *pancada* sobre duas. Lorin notou o pulso *bigeminado* e *trigeminado*, e que o seu afrouxamento se operava pelo mechanismo verificado por Gourvat, e que já expozemos.

A estes resultados oppõem-se todavia outros de observadores não menos auctorisados, taes são os obtidos por Joerg, Utchinson, os colhidos por Sanders nas duas mil experiencias que fez sobre si mesmo, os de Bouley e Reynal, estabelecendo todos, que primitivamente ha acceleração do pulso, succedendo-se-lhe o afrouxamento. Já n'outro logar ponderámos, seguindo a opinião de Homolle, Hirtz e Lorin, que esta acceleração é devida a circumstancias excepçionaes e inteiramente alheias á natureza do medicamento.

Após a administração de doses toxicas Stannius, Bouley e Reynal, Chaveau e Marey, Gubler, Legroux, Gourvat, etc., verificaram a maior frequencia e a amplidão do pulso no começo do envenenamento, seguindo-se mais tarde, á medida que a intoxicação progredia, o retardamento, a pequenez, a irregularidade e a intermitencia.

D'aqui concluímos, como para o coração, que o pulso se regularisa e se torna menos frequente pela applicação de doses therapeuticas, e que, ao contrario, as doses toxicas produzem uma acceleração primitiva, que é seguida de retardação nos seus movimentos.

Igual desacôrdo tem separado os auctores a respeito da tensão arterial ou pressão sanguinea. Kinglake foi um dos primeiros que notou, que, nos doentes submettidos ao tratamento por meio da digital, o pulso, diminuindo de frequencia, conservava todavia a mesma força e a mesma energia. A este auctor seguiram-se Beddoés, Birault de Villiers, Schwilgué, Legroux, Hirtz, Lelion, Siredy, etc., tendo este ultimo obtido, em doentes tratados pela digital, um traçado, cuja linha d'ascensão é curta e obliqua, o vertice arredondado, e a linha descendente se alonga muito á medida que se vai tornando obliqua.

Este traçado parece indicar, pela pouca altura da linha d'ascensão, que a tensão do sangue, sendo maior nas arterias, impede as pulsações cardiacas de distenderem as suas paredes, obstando d'esta maneira a que a agulha sphygmographica se eleve. Bordier, por uma série de traçados que colheu e nos quaes a linha d'ascensão é igualmente curta, concluiu tambem, que a tensão augmenta com a administração de pequenas doses. Finalmente a tensão sanguinea é ainda augmentada no principio da intoxicação, segundo affirmam Cl. Bernard, Chauveau e Marey.

Opinião diametralmente opposta professam Traube, Coblenz e a escola allemã, que admittem o abaixamento constante da tensão do sangue no systema arterial, ao mesmo tempo que se opéra a diminuição na frequencia do pulso, filiando ambos estes factos na excitação, que

a digital produz sobre os pneumogastricos, que considéramos como nervos moderadores do coração.

A theoria de Traube é inaceitavel ainda aqui.

Com effeito Gourvat, depois de ter cortado os nervos pneumogastricos a animaes, ministrou-lhe a digitalina e viu que a tensão do sangue descia abaixo da normal.

É pois evidente que, se a digitalina obrasse só por intermedio dos vagos excitando-os, não deveria aqui apparecer modificação alguma, por isso que estavam cortados. Além d'isso já demonstrámos em outra parte que os pneumogastricos, longe de serem excitados, eram pelo contrario enfraquecidos. Portanto a theoria de Traube deve ser inteiramente abandonada e passada á archeologia scientifica.

Onimus, que perfilha a opinião de Traube, faz depender a diminuição da pressão do sangue, do enfraquecimento progressivo do musculo cardiaco.

Este modo de vêr é inadmissivel, porque, se pôde explicar a diminuição da tensão em doses toxicas, pela paralyisia do coração, não a explica em doses contra-estimulantes, em que os animaes não manifestam incommodos sensiveis, mas em que todavia a tensão arterial é consideravelmente diminuida.

Para a escola italiana o abaixamento da pressão sanguinea, como a diminuição da frequencia, são um effeito da acção contra-estimulante da digital. Esta opinião é uma consequencia do emprego de doses superiores ás therapeuticas, onde só é justificavel. Effectivamente Constantino Paul dando a digital em doses contra-estimulantes notou, em cinco traçados sphygmographicos por elle obtidos, o abaixamento de tensão arterial; e em dois traçados tirados em individuos submettidos a doses baixas o augmento de pressão era manifesto. Experien-

cias numerosas de Gourvat confirmam estes resultados; d'onde podemos concluir, que a digital e a digitalina, administradas em doses therapeuticas, augmentam a tensão do sangue no systema arterial, emquanto que em doses contra-estimulantes e toxicas ellas a diminuem com tanta mais rapidez, quanto mais elevada fôr a dose.

Ora o augmento da tensão do pulso coincide com a diminuição na sua frequencia, e, ao contrario, a accellerção, com o abaixamento de pressão sanguínea: logo tensão e frequencia do pulso são inversamente modificadas pela digital e pela digitalina, e quando uma augmenta a outra diminue na mesma proporção e *vice-versa*.

A relação inversa entre estes dois elementos ainda nos leva a outra conclusão, e é, que a frequencia das pulsações cardiacas está sob a dependencia da tensão vascular, e quando esta augmenta, aquella diminue; d'aqui resulta que são do mesmo modo inversamente proporcionaes. Se ao contrario a tensão dependesse da frequencia das *pancadas* do coração, é evidente que seriam directamente proporcionaes.

A exaggeração da tensão no systema arterial implica necessariamente uma diminuição de pressão no systema venoso. Portanto o retardamento do pulso e das *pancadas* cardiacas, explica-se pelo augmento da tensão arterial, e pela diminuição correspondente da tensão venosa (Gourvat).

Ao augmento da tensão nas veias corresponde o abaixamento nas arterias.

As observações clinicas vêm ainda em nosso auxilio, reforçando a opinião que adoptamos. Com effeito ellas nos mostram que o pulso, retardado em virtude de doses therapeuticas de digital, é mais forte, mais cheio,

o systema capillar menos engorgitado, os tecidos pallidos e mais frios. Phenomenos inteiramente oppostos são os que se notam nas pyrexias, em que o pulso é menos resistente, mais frequente e os capillares mais turgidos. Ora, pelas noções que nos presta a physiologia pathologica, sabe-se que n'estes estados os vaso-motores são enfraquecidos e os vasos relaxados; e sendo o estado da circulação sob a acção da digital diametralmente opposto ao da febre, segue-se que a dedaleira, longe de enfraquecer o coração e os vasos, augmenta a sua potencia contractil. A outra conclusão nos induzem ainda estes resultados—a digital e a digitalina produzem os seus effeitos sobre a tensão sanguinea, e consequentemente sobre a frequencia do pulso, por intermedio dos vaso-motores, produzindo n'elles uma estimulação. Mas se a tensão arterial augmentasse proporcionalmente ás doses da digitalina, chegaria um momento em que a resistencia seria tal, que o coração só poderia vencel-a à custa de desordens graves, ou a syncope seria a sua consequencia em virtude do affluxo de grande quantidade de sangue para o coração. Estes desarranjos funcçionaes são impedidos pelo nervo de Cyon, que, nos casos em que a circulação do sangue encontra grandes obstaculos, quando ha disequilibrio entre as forças activas do coração e as resistencias a vencer, como nervo depressor, produz, por intermedio da medulla espinal, a paralysia, ou o relaxamento dos vaso-motores e a dilatação dos pequenos vasos.

Posto que a circulação seja retardada nos seus movimentos, nem por isso a torrente sanguinea é menos veloz, ao contrario ella será tanto mais rapida quanto mais contrahidos se acharem os vasos, sendo as condições d'impulsão as mesmas.

Isto vem conciliar o retardamento nos movimentos circulatorios com o desengorgitamento inflammatorio consecutivo ao emprego da digital (Hirtz, Legroux, Gourvat, Trousseau).

ACÇÃO SOBRE A CIRCULAÇÃO LYMPHATICA

O augmento d'actividade da circulação lymphatica foi por Mongiardini e Drake considerado como um dos effeitos constantes da digital. Hoje, porém, parece demonstrado, que tanto a digital como a digitalina não exercem influencia alguma sobre este systema circulatorio. Com effeito em 1855 Vulpian, e Velpeau em 1856, nas suas experiencias sobre rãs, observaram que os corações lymphaticos d'estes animaes não eram modificados, nem na sua força nem na sua regularidade, ainda mesmo que a circulação sanguinea tivesse sido suspensa depois d'algumas horas sob a influencia da digitalina.

Gourvat, repetindo estas experiencias, chegou ao mesmo resultado, não podendo igualmente apreciar a mais leve alteração no rythmo dos sons dos corações lymphaticos das rãs.

Esta immundade da circulação lymphatica é sem duvida uma das causas, que muito concorre para a rapidez da extincção das propriedades musculares e nervosas das rãs, nas quaes a administração de doses elevadas de digitalina faz suspender quasi subitamente o coração em systole.

Na verdade, continuando a circulação da lymph a effectuar-se com toda a sua regularidade, sem que nos vasos lymphaticos se perca a menor porção de substan-

cia, a acção d'esta é toda attinente a produzir os effeitos, que lhe são peculiares, sobre os dois systemas muscular e nervoso.

Acção sobre as secreções

Os primeiros ensaios clinicos da digital fizeram desde logo conhecer, que este medicamento exerce sobre a secreção urinaria uma influencia notavel. Porém a maior ou menor dóse do medicamento empregado, os processos differentes da experimentação, seguidos pelos auctores para verificar a acção da dedaleira sobre a secreção renal, tem sido as principaes causas de discordancia; e, se para uns a secreção da urina é augmentada, ella é diminuida para outros.

Que a digital exagera a secreção urinaria provam-no os bons resultados collidos por Utvius na hydrocephalia aguda, por Hamilton e Comte no hydrothorax, por Cruveilhier, Hirtz, etc., nas diversas fôrmas de derrames. Joerg e Hutchinson obtiveram o augmento da secreção renal no estado de saude. Andral e Lemaistre, Sandras, Homolle e Quevenne, etc., demonstraram, que a diurese é uma consequencia da acção da digitalina, e á medida que a quantidade da urina augmenta torna-se mais limpida, diminuindo em densidade, o que prova que se opéra uma reabsorpção, principalmente sobre a serosidade derramada, tanto nas malhas do tecido cellular como nas serosas, resultando d'ahi a accumulção d'um excesso de liquido na massa sanguinea de que a circulação se desembaraça dentro em pouco, o que, além d'outras considerações, justifica o emprego do medicamento nas hydropisias e nos derrames serosos.

Não obstante o alcance de factos de tamanha consideração Loederich recusa á digital a propriedade diuretica, Aliber e Littson contestam-lhe toda a utilidade nas hydropisias, e Vassal e Strohl affirmam, que a hydropsia é indispensavel para a manifestação da diurese.

A secreção urinaria augmenta consideravelmente, é verdade, nos casos de derrame dependente de perturbações na circulação; mas nem por isso se conclue que ella não augmente em todas as circumstancias, logo que as doses empregadas sejam appropriadas á producção d'este effeito.

Posto que a diurese não seja modificada, segundo a opinião de Hirtz e Guersent nas hydropisias enkistadas, nós não receamos affirmar, tomando por fundamento os effeitos physiologicos já demonstrados, que a digital é diuretica em todos os casos, sendo a sua acção tanto mais pronunciada quanto maior fôr a quantidade dos liquidos derramados.

Precisamos de estabelecer primeiro que este effeito diuretico da digital e da digitalina não resulta da influencia directa que o medicamento exerce sobre os rins, mas antes da sedação que produz sobre a circulação em geral.

É opinião de Trousseau e Pidoux, que todos os sedantes da circulação são diureticos, e que reciprocamente todos os diureticos são sedantes da circulação, accrescendo que, todas as causas que activam a circulação, a calorificação, a acção da pelle e em geral as funções da vida vegetativa, diminuem a secreção da urina.

O modo por que a dedaleira opéra esta sedação, já nós o expozemos. Assim vimos, que a digital e a digitalina determinam uma constricção nos arteriolos e nos

capillares arteriaes, em virtude do estímulo que produzem sobre todo o systema nervoso da vida organica, sobre os ganglios cardiacos e sobre os vaso-motores, d'onde resulta um augmento de tensão arterial com diminuição das pulsações cardiacas. Augmento de tensão arterial é, pois, aqui synonymo de sedação, e consequentemente a diurese é proporcional á tensão.

As experiencias de Gall sobre cães garantem-nos a firmeza da conclusão. Com effeito este auctor viu, que nos animaes submettidos á acção da dedaleira a secreção renal diminuia na razão directa do abaixamento da tensão arterial.

Mas porque é que o augmento da pressão sanguinea nas arterias determina o augmento da secreção urinaria, antes que active qualquer outra secreção?

A physiologia ensina-nos que a maior ou menor actividade de qualquer secreção está dependente da velocidade maior ou menor do sangue nos vasos, que nutrem a glandula; d'aqui podemos induzir, que a diurese resulta d'um maior affluxo de sangue no parenchyma renal. «Esta predominancia da circulação renal, diz Gourvat, explica-se facilmente, se compararmos a pouca resistencia, que o sangue encontra d'este lado, com os obstaculos innumeraveis, que lhe oppõe a circulação peripherica...»

Vêm ainda confirmar este modo de vêr as duas leis seguintes formuladas por Poiseuille a respeito do esgotamento dos liquidos através de tubos capillares:

1.^a As quantidades d'agua esgotadas no mesmo tempo, debaixo da mesma pressão, á mesma temperatura, através de tubos capillares do mesmo diametro, diminuem proporcionalmente á grandeza dos tubos;

2.^a As quantidades d'agua esgotadas no mesmo tem-

po, debaixo da mesma pressão e á mesma temperatura, através de tubos capillares do mesmo comprimento estão entre si como as quartas potencias dos diametros d'esses tubos. (Cit. de Gourvat).

Ora é sabido, que, d'entre as arterias que se distribuem nos órgãos, são as renaes as mais curtas e mais volumosas, e o mesmo acontece para os arteriolos e capillares.

Em virtude da primeira lei resulta, que o affluxo sanguineo hade augmentar consideravelmente nos rins, tornando-se a circulação mais activa que na periphéria, pelo seu pouco comprimento e maior calibre.

A segunda lei permite-nos admittir que, se os vasos de pequeno calibre diminuem metade do seu diametro debaixo da acção da digital, o esgoto d'uma dada quantidade de sangue, que gastava uma certa unidade de tempo, precisa de dezeseis vezes mais esse tempo para percorrer esses vasos. Este numero pois, multiplicado pelo numero de capillares periphericos, traduz ou significa uma resistencia consideravel relativamente á que lhe offerecem os rins.

Postos estes principios, podemos concluir, que a sedação produzida pela digital e pela digitalina dá em resultado o augmento de tensão arterial, e esta, activando a circulação renal, torna a diurese mais abundante. Portanto a dedaleira administrada em pequenas doses é diuretica em todas as circumstancias, por isso que augmenta a pressão do sangue.

A contra-prova d'esta theoria está no effeito diametralmente opposto que se observa nos envenenamentos por esta substancia. Assim Tardieu, Bouley e Reynal, Gourvat, observaram que a micção era frequente, mas as urinas muito pouco abundantes, manifestando-se ao

mesmo tempo um suor profuso no dorso e flancos dos animaes, saliva filamentosa e diarrhea serosa.

Por aqui se vê, que, á medida que a circulação peripherica se torna mais activa, os parenchymas das outras glandulas recebem mais sangue e a sua secreção é augmentada, diminuindo na mesma proporção a circulação renal e consequentemente a secreção urinaria.

A digital não tem acção especial sobre os rins; produz a diurese d'um modo indirecto; é finalmente um diuretico *mechanico*.

A época em que começa a apparecer o augmento da secreção urinaria varia muito; entretanto costuma manifestar-se nos primeiros dias d'administração, e raras vezes além d'oito dias.

Accção sobre a respiração

As modificações que a respiração experimenta de-baixo da acção da digital estão ainda subordinadas ás doses empregadas d'esta substancia. Assim Bouley e Reynal nas suas experiencias sobre cavallos, notaram que em doses therapeuticas este medicamento produz a diminuição do numero dos movimentos respiratorios, e que em doses rapidamente toxicas os movimentos se acceleram, para em seguida se tornarem intermitentes e se afrouxarem por fim. A conclusões identicas chegaram Lafond e Dupuis.

Porém Bouillaud, Durozzier e Joret, dizem nunca ter observado, nem acceleração, nem retardamento na respiração, apesar das suas numerosas experiencias.

Em opposição com estes resultados estão, não só as conclusões dos professores da escola d'Alfort, mas ainda factos d'ordem clinica, observados por Legros em crian-

gas atacadas de pneumonia e pleuro-pneumonia, em que viu o numero das respirações descer de 42 a 32 e mesmo a 24 no espaço de quatro dias, depois da administração de doses therapeuticas de digital. N'um caso de envenenamento pela digitalina, Dubac contou 68 movimentos respiratorios por minuto.

Gourvat, nas suas repetidas experiencias sobre cães, coelhos e rãs, chegou aos mesmos resultados, notando perfeito parallelismo entre as modificações imprimidas pela digital e digitalina á circulação e á respiração.

Nada prova até hoje que a digitalina exerça uma influencia directa sobre a respiração, e se attentarmos um pouco na acção especial e primitiva, que esta substancia produz sobre o coração e sobre as arterias, não podemos deixar de concluir, que as alterações da respiração são consecutivas ás da circulação, pela ligação intima em que estão estas duas funcções (Hirtz, Legroux, Gourvat, Bouchardat, etc.)

Acção sobre a calorificação

A estreita relação que une as funcções da respiração e da circulação ao desenvolvimento do calor animal, explica-nos satisfactoriamente as modificações da cifra thermica apóz a administração da digital e da digitalina. É assim que nas affecções inflammatorias, o abaixamento da temperatura se effectua parallelamente á queda do pulso, ao retardamento nos movimentos respiratorios.

Loederich e Hirtz observam na febre typhoide a temperatura descer de 41° a 36°,5 no fim de tres ou quatro dias d'administração de doses moderadas de digital; Coblentz a via descer de 39°,4 a 36° na pneumonia;

Dertelle affirma que no rheumatismo articular agudo ella pôde descer a 34°.

Aqui ainda a physiologia experimental nos vem prestar poderosos auxilios para a verificação d'estes factos. Effectivamente os trabalhos de Traube, Wunderlich, Bouley e Reynal, Legros, Gourvat, Legroux, demonstram com todo o rigor, que a digital e a digitalina dadas em doses moderadas produzem abaixamento da temperatura, em quanto que ellas a elevam por effeito de doses toxicas. Este phenomeno já tinha sido notado por Schwilgué.

Note-se todavia que, consecutivamente a esta exaggeração thermica primitiva, se segue constantemente um resfriamento, chegando a temperatura no momento da agonia a ser de 32° e mesmo 25° graus (Bouley e Reynal).

Se, como observa Gourvat, Dumeril, Demarquay e Lecointe viram descer a temperatura uma só vez e apenas 1°,7, é talvez pelo modo por que fizeram as suas experiencias; pois que nos animaes submettidos á acção da digitalina qualquer incisão provoca uma reacção febril capaz de contrabalançar os effeitos da digitalina, sustentando-se muitas vezes a temperatura estacionaria ou elevando-se ainda acima da cifra normal.

É pois no afrouxamento do pulso, no enfraquecimento da circulação peripherica e na diminuição do numero dos movimentos respiratorios, que nós podemos achar a razão do abaixamento da temperatura, consecutiva á applicação de pequenas doses de digital e de digitalina; para doses elevadas o motivo está na exaggeração d'aquellas funcções. É finalmente do augmento ou diminuição, que a digital produz nas combustões organicas, que dependem as alterações na temperatura.

Acção sobre a nutrição

ACÇÃO SOBRE O APPARELHO DIGESTIVO

São diversos os modos por que a digital actua sobre o conjuncto do aparelho digestivo, e os phenomenos que n'elle determina são inteiramente dependentes da maior ou menor dóse de substancia empregada, bem como do modo de introdução do medicamento na economia.

Independente de d'estas variantes na dóse, a digitalina deixa na boca um sabor amargo, acre e desagradavel, que faz com que os doentes se recusem a tomar o medicamento. A acção emeto-cathartico é de ha muito conhecida, e bem averiguados, como primeiros phenomenos de intolerancia, as nauseas e vomitos e algumas vezes a diarrhea. Eram estas as propriedades que os antigos aproveitavam, quando assim o reclamavam as necessidades therapeuticas (Legroux). Porém a digital deixou de ser collocada entre os purgantes desde que as suas propriedades foram bem estudadas; e a physiologia experimental foi que se encarregou de lhe determinar o verdadeiro logar no grande quadro dos agentes pharmacologicos.

Quando a digital é dada em doses therapeuticas (0,50 em infusão e 0,40 em pó) (1), não sobrevivem effeito algum local, além do amargor de boca, e um leve sentimento de plenitude gastrica. Casos ha em que se manifesta uma ligeira dôr, sensação esta que por vezes

(1) Hirtz. *Diet. de Med. e Chirurgie pratique*, art. Digitale.

A infusão que Hirtz aconselha é preparada com o pó das folhas da digital, que é muito mais energica do que a das folhas intactas.

é acompanhada, ou de secura de boca, ou d'uma salivacão mais ou menos abundante (Hufeland, Sandras, M. M. Bouley, Reynol e Loederich, citados por Legroux).

Segundo Legroux, esta acção sobre as glandulas salivares não é constante, e é na maioria dos casos consecutiva aos effeitos de intoxicação.

As funcções intestinaes são tambem influenciadas, e a constipação póde dizer-se a regra geral.

Se estas doses são administradas por muitos dias a seguir, podem manifestar-se phenomenos geraes, sem que todavia o estomago seja impressionado de modo diverso. Esta asserção é comprovada por numerosos factos d'ordem clinica. Por pouco que sejam augmentadas estas doses (0,75 a 1 gr. em infusão) manifestam-se no fim de 24 horas anorexia, nauseas e vomitos, acompanhados d'outros phenomenos geraes, porém tudo volta gradualmente ao seu estado normal, logo que cesse a administração do medicamento.

Se excedendo os limites da therapeutica, o medicamento é dado em dose superior, 2 gr., por exemplo, em pó ou infusão, ou se a sua acção se accumulou lentamente no organismo, declaram-se phenomenos proprios d'uma intoxicação ligeira, caracterizada por nauseas penosas, ás quaes se seguem vomitos viscosos, algumas vezes esverdeados, vomitos incoerciveis, que só apparecem 7 ou 8 horas depois da ingestão da digital. As funcções intestinaes alteram-se e ha uma diarrhea serosa abundante, cuja natureza é analoga á dos vomitos (Legroux e Trousseau).

A possibilidade d'estes accidentes por effeito da accumulacão impõe ao medico a obrigação impreterivel de examinar quotidianamente e com attenção os doentes a quem prescreve o uso d'esta substancia, a fim

de fazer suspender a sua administração logo que se declare a menor perturbação funcional.

Os accidentes verdadeiramente toxicos só se manifestam após a ingestão de doses excessivas. Então os vomitos repetem-se amiudadas vezes, chegando a haver 50 por hora, a lingua é conspurcada, umas vezes ha constipação, outras diarrhea. Casos ha em que os vomitos são substituidos por soluços, as dejeções são involuntarias, e a morte póde succeder-se do 2.º ao 13.º dia.

Os envenenamentos pela digital, diz Tardieu, não se terminam em geral de um modo funesto; passados 3 ou 4 dias o vomito cessa e tudo volta ao seu antigo estado, a não ser o estomago, que permanece por muito tempo doloroso.

O vomito será um effeito de irritação produzido pela digital no estomago?

Nos poucos casos de morte em consequencia de envenenamento por esta substancia, e bem ainda nos animaes submettidos a experiencias, as autopsias demonstraram, que a digital, especialmente em pó, produz uma irritação da mucosa gastrica, acompanhada de rubor e ás vezes mesmo d'ulcerações, e que o baço era ecchimosado e o figado friavel. Á falta de noções mais exactas os therapeutas consideraram naturalmente esta acção local como a origem de todas as perturbações funcionaes, que viam desenvolver-se. Eram estas as ideias, que corriam na sciencia, até á época em que Hornelle e Quevenne vieram derramar luz sobre este problema até então obscuro. Estes observadores demonstraram, por experiencias feitas pelo primeiro sobre si mesmo, não só que a digital produz o vomito

mais facilmente que a digitalina, mas ainda que a acção local irritante não explica só de per si os desvios no funcçãoalimento dos órgãos digestivos, por isso que a digitalina introduzida na economia, quer directamente por meio de injeccção nas veias, quer pela absorpção cutanea, produz os mesmos phenomenos quasi com igual intensidade (Legroux).

M. Homolle pensa que a maior potencia emeto-cathartica da digital depende dos principios acres que ella contém, porém Hirtz oppõe-se a este modo de vêr, pela simples, mas valiosa, razão de que a digitalina injectada debaixo da pelle produz o mesmo resultado.

Não é pois na acção local, nem na influencia exclusiva dos principios acres, que devemos procurar a verdadeira causa do vomito que a digital produz, mas antes admittir, com varios auctores, que o systema nervoso é primeiro influenciado e consecutivamente se manifestam as perturbações funcçionaes digestivas. Por um mechanismo inteiramente identico se opera a diarrhea. Com effeito sabe-se que, applicada em alta dóse, a digital ou a digitalina produz no systema muscular da vida organica fortes convulsões, que dão em resultado evacuações intestinaes abundantes.

A diarrhea é pois devida ás contracções dos musculos lisos dos intestinos, produzidas pela sobre-excitação do grande sympathico.

Acção sobre a nutrição intersticial

Os animaes submettidos á acção de doses elevadas de digital soffrem um emmagrecimento rapido, o que

Bouley e Reynal attribuem á perda de appetite e ás excreções pelos rins e intestinos. Gourvat viu os animaes emmagrecerem, não só por effeito de doses elevadas, mas ainda com pequenas doses continuadas durante muitos dias consecutivos.

Magvand, querendo estudar os effeitos intimos da digital sobre a nutrição, apprehendeu sobre si mesmo experiencias, que duraram trinta e cinco dias, conseguindo determinar a quantidade d'urêa eliminada primeiramente no estado normal e depois sob a influencia do medicamento. Os resultados obtidos levaram-no a concluir que a digital e a digitalina diminuem a excreção da urêa.

« Esta diminuição, que se podia prever, diz Magvand, é ligada d'uma maneira intima ao afrouxamento da circulação de que ella é corolario. Ella vem dar a explicação dos effeitos antiphlogisticos da digital. » (*Gaz. hebdom.* 1870).

Como se opéra o emmagrecimento?

As alterações que o medicamento produz na circulação, na respiração, e na calorificação são o agente e principal do desperdicio que sobre o organismo produzem as doses baixas. « Com effeito nós sabemos, refere Gourvat, que a circulação é afrouxada, que os capillares são contrahidos e as respirações se tornam mais raras; é certo que n'estas condições o conflicto, que se produz entre o oxigenio do ar e os globulos sanguineos, é consideravelmente restricto, e que as metamorphoses chimicas, que devem transformar os alimentos plasticos e respiratorios em elementos assimilaveis, são diminuidas proporcionalmente á quantidade do oxigenio; a nutrição, já lesada pela carencia de elementos reparadores e por falta d'assimilação, acha uma

nova causa de desperdício na reabsorção intersticial favorecida pela accumulação das materias albuminoides no fluido sanguineo, pela diminuição de tensão venosa e pela perda que se opéra do lado das funcções renaes.»

Acção sobre as funcções de reproducção

A digital exerce sobre os órgãos sexuaes uma influencia manifestamente hyposthenisante. É por isso que o homem em plena posse de todas as suas faculdades viris, submettido á acção d'este medicamento, as vê extinguirem-se insensivelmente; então os appetites venereos desaparecem pouco a pouco, as erecções tornam-se impossiveis, a secreção do fluido seminal vai successivamente diminuindo, podendo por fim desaparecer completamente.

A prova do que affirmamos, encontra-se não só nos factos observados por Corvisart, Bouchardat, Legroux, etc., mas ainda na acção anti-plastica e anti-vital da substancia em questão.

A digital e a digitalina determinam na mulher contracções uterinas regulares, fortes e intermittentes, o que Dickinson attribue á excitação do systema muscular uterino. Aproveitando esta propriedade, em tudo analogo á da cravagem de centeio, os clinicos as tem empregado como abortivo, e em certos casos de metrorrhagia (Trousseau, Tardieu, Gubler).

«É provavel, pondéra Gourvat, que a digital e a digitalina produzissem na mulher, como no homem, a anaphrodisia, a impotencia, e mesmo a esterilidade, se o seu uso fosse por muito tempo continuado; assim como

ellas extinguem a excreção espermatica, assim tambem se deveriam oppôr ao desenvolvimento das vesiculas de Graefe, e a especie seria duplamente comprometida.»

Ação sobre os órgãos dos sentidos

Dada em doses therapeuticas, a digital não produz impressão alguma notavel nos órgãos dos sentidos; só o gosto é que se resente do amargor proprio da planta. Porém pelo seu uso muito continuado quando o organismo começa a manifestar intolerancia e em casos de envenenamento observam-se perturbações notaveis, principalmente do lado dos órgãos da visão. Ha perturbações da vista, dilatação muito pronunciada da pupilla, a iris não se contrahe, os doentes experimentam illusões d'optica, de modo que a chama dos corpos em combustão lhes parece azul, ou cercada d'um círculo azulado.

Se a dóse é toxica, estas perturbações podem chegar á cegueira completa; então os olhos são injectados, salientes, e como que sahem das orbitas, o olhar é fixo e muitas vezes os globos oculares são a séde de movimentos convulsivos. Em alguns casos manifestam-se zunidos d'ouvidos, ou uma surdez intermitente, podendo tornar-se continua. A voz é alterada chegando mesmo a extinguir-se completamente. A lingua secca e saburosa é coberta d'um enducto espesso na sua parte media, nos bordos e na ponta é rubra.

Applicada localmente sobre a conjunctiva a digitallina provoca uma irritação mais ou menos intensa, sendo seguida de perturbações da vista e illusões d'optica (Stannius, Bouley e Reynal, Târdieu, Legroux, Gourvat).

CONCLUSÕES

A acção da digital e da digitalina é muito complexa. Ellas obram, não sobre um elemento só, com exclusão dos outros, mas antes sobre muitos simultaneamente.

Os elementos muscular e nervoso são aquelles em que mais rapidamente se fazem sentir os effeitos d'estas substancias; e por isso ellas têm modernamente recebido, com justa razão, o nome de *nevro-musculares*.

A regularisação dos movimentos do coração resulta da acção do medicamento sobre os elementos musculares d'este órgão, bem como da sua influencia sobre o grande sympathico. É da estimulação d'este systema que depende a constricção dos capillares, o augmento de tensão sanguinea e consecutivamente a diurese. A digital e a digitalina são, pois, diureticos *mechanicos*, e ellas produzem este effeito em todas as circumstancias, quando as doses sejam appropriadas ao individuo a que se applica; sendo comtudo a diurese tanto mais consideravel quanto maior fôr a abundancia de liquidos no organismo.

PROPOSIÇÕES

Anatomia—Os *sarcous elements* de Bowman são um producto d'alteração cadaverica.

Physiologia—O grão de tensão sanguinea está subordinado á acção do nervo de Cyon.

Materia medica—Ha perfeita analogia entre o modo d'acção da digital e o da cravagem de centeio.

Medicina operatoria—A intervenção dos meios cirurgicos é indispensavel para a cura radical dos calculos.

Pathologia externa—No tratamento do anthrax preferimos o methodo d'Alphonse Guérin ao de incisão crucial comprehendendo a pelle.

Pathologia interna—No tratamento das perturbações nervosas filiadas nas desordens da menstruação (suppressão ou diminuição) preferimos a digital a qualquer outro medicamento.

Anatomia pathologica—Tanto a medulla como o periosteo podem separadamente reproduzir um osso.

Partos—Só se deve praticar a versão cephalica quando a cabeça estiver perto do collo do utero, havendo mobilidade do feto.

Hygiene—A existencia d'epidemias de variola não contra-indica a vaccinação.

Approvada.

M. Pinto.

Póde imprimir-se.
O conselheiro-director,
Costa Leite.