

N.º 2
A.º 464

A CONICINA

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA

ACTO GRANDE

SEGUIDA DE DEZ PROPOSIÇÕES

APRESENTADA Á

ESCÓLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

E defendida sob a presidencia

DO EX.^{mo} SNR.

PEDRO AUGUSTO DIAS

POR

JOSÉ DE MATTOS VIEGAS



PORTO

TYPOGRAPHIA OCCIDENTAL

66—Rua da Fabrica—66

—
1880

27/2 EHC

Para o dia 24 de Julho de
1880, pela 1 hora da tarde
de

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

O ILL.^{mo} E EXC.^{mo} SNR. CONSELHEIRO, MANOEL MARIA DA COSTA LEITE

SECRETARIO

O ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR. VICENTE URBINO DE FREITAS

CORPO CATHEDRATICO

LENTES CATHEDRATICOS

OS ILL.^{mos} E EXC.^{mos} SNRS.

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

LENTES JUBILADOS

Secção medica.	Dr. José Pereira Reis.
	José d'Andrade Gramacho.
Secção cirurgica	Antonio Bernardino d'Almeida.
	Luiz Pereira da Fonseca.
	Conselheiro Manoel M. da Costa Leite.

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica	Vicente Urbino de Freitas.
	Miguel Arthur da Costa Santos.
Secção cirurgica.	Augusto Henrique d'Almeida Brandão.
	Ricardo d'Almeida Jorge.

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).

À MEMORIA

DE

MEU PAE

SAUDADE INFINDA.

À MEMORIA

DO MEU CONDÍSCIPULO

ALBERTO MAGNO DE CARVALHO

UMA LAGRIMA DE SAUDADE.

A MINHA MÃE

E

A MEUS TIOS

Não sei a qual de vós mais deva pertencer este meu ultimo trabalho escolar, que a lei exige para me reconhecer como medico: se á mãe que me foi anjo tutelar da infancia, por entre as tristezas d'uma viuvez prematura, se aos tios, que me foram unico pai, e hoje são os meus primeiros amigos.

Reuno-vos na mesma pagina por isso, e porque era impossivel separar os nomes d'aquelles a quem tudo devo.

Se é insignificante o valor da offerenda é profundo e grande o reconhecimento de quem aqui vem agradecer-vos tanto amor e tanta protecção.

Acceitae pois este meu humilde trabalho, não pelo que vale, mas pelo que significa. É um verdadeiro testemunho d'amor e gratidão que vos consagra o vosso

FILHO E SOBRINHO

José de Mattos Viegas.

A MEU IRMÃO

Offerecendo-te este meu trabalho tenho em vista apenas duas coisas: estreitar mais, se é possível, os laços de amizade que nos fizeram sempre companheiros inseparaveis dos brincue-dos de creança, das lides do estudo e d'ou-tras coisas mais que poucas saudades nos dei-xaram; e saldar contas contigo pelos traba-lhos a que te sujeitaste durante esta ausencia de sete annos, interrompida apenas pelos cur-tos intervallos do estudo, chamados feras, e sem os quaes certamente eu não teria conse-guido a posição que vou ter.

Para pagar tanto bem sei que é pequena a offerta; ainda assim tem um grande mere-cimento: é a expressão sincera da amizade que te consagra o

TEU IRMÃO

José de Mattos Fiegas.

A MEU TIO

JOAQUIM VIEGAS DE MATTOS

Como prova de indelevel reconhecimento

A MINHAS IRMÃS

VIRGINIA DE MATTOS VIEGAS

E

MARIA DE MATTOS VIEGAS

Amisade sincera.

AO SEU PRESIDENTE

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr.

PEDRO AUGUSTO DIAS

DIGNÍSSIMO LENTE DA 5.^a CADEIRA NA ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

*Em testemunho de reconhecimento infindo
que lhe consagra;
Como preito á elevação dos seus dotes intellectuaes
e como prova de respeito e consideração*

OFF.

José de Mattos Viegas.

Ao Il.^{mo} e Ex.^{mo} S^{nr}.

ANTONIO JOAQUIM DE MORAES CALDAS

Lente proprietario da 4.^a cadeira na Escola Medico-Cirurgica do Porto

Faltaria ao mais sagrado dos deveres, se, ao terminar o meu curso, esquecesse o nome d'aquelle que tantos favores me dispensou durante o meu tirocinio escolar.

Não é pelo merecimento do trabalho, que, bem sei, é insignificante, mas simplesmente para lhe manifestar o meu eterno reconhecimento, que me lembro do nome de V. Ex.^a para lhe offerecer este mesquinho fructo d'algumas horas de estudo.

Aceite-o V. Ex.^a em pagamento d'uma divida sagrada e ficará satisfeita a vontade do

Auctor.

AO ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR.

EDUARDO PEREIRA PIMENTA

LENTE DA 9.^a CADEIRA NA ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

*Em testemunho
de profundo reconhecimento e respeitosa consideração*

OFF.

(1) Auctor.

A

*Francisco Coelho de Mattos Fragoso,
D. Maria Amelia de Bessa Fragoso,
Antonio Bessa Leite,
D. Rosa Albertina de Bessa Andrade.*

Como prova de indelevel reconhecimento

OFF.

José de Mattos Fiegas.

AOS MEUS CONDISCIPULOS

E ESPECIALMENTE A

*João Julio Alves Vieira Barbosa,
Joaquim Augusto de Mattos,
Eugenio Augusto Perdigão,
Antonio Martins de Sousa Lima.*

OFF.

J. de Mattos Viegas.

A TODOS OS MEUS PARENTES

E PARTICULARMENTE A

Joaquim José Lopes de Mattos Viegas,
Maximino José de Mattos Carvalho.

AOS SEUS COMPANHEIROS DE CASA

Como signal de amizade, recordação e saudade

OFF.

José de Mattos Viegas.

HISTORIA, CARACTERES, MODO DE PREPARAÇÃO

E

NOÇÕES CHIMICAS

DA

CONICINA

Si desint vires tan-
dem laudanda volun-
tas.

Ovidio.

A planta que fornece a conicina é a grande cicuta *conium maculatum* da tribu das cicutareaceas e da familia das umbelíferas virosas.

A descoberta da conicina e a sua entrada no arsenal therapeutico data d'ha muito pouco tempo.

O alcaloide do *conium maculatum*, que imprime á grande cicuta a inergia dos seus effeitos toxicos, escapou durante muito tempo á investigação dos chimicos mais distinctos, emquanto os trabalhos importantes de Brandes, Giessecke, Geiger, Crysthison e outros não vieram demonstrar a sua existencia, e dar-nos a sua historia.

As numerosas discussões a que o emprego da cicuta tinha dado logar, e as questões, que a elle se referiam, não podiam encontrar epocha mais propria para serem ilucidadas do que aquella, em que os sabios

mais distinctos, auxiliados pelos progressos da chimica organica, procuravam com actividade os principios activos de muitas plantas medicamentosas.

Desde essa epocha os alcaloides vegetaes começam a ser conhecidos: *Serturmer* descobre a morphina em 1818. *Pelletier* e *Caventou* isolam a quinina em 1820, e a cafeina em 1821: *Desfosses* a solamina em 1821, etc., etc.

O impulso tinha sido dado, e a grande cicuta não podia escapar á febre ardente da descoberta dos alcaloides, dos principios activos: para ella, como para a maior parte das plantas empregadas em medicina, abriu-se uma nova hera, e o estudo da cicuta, estacionario por bastante tempo, foi de novo comprehendido.

Brandes, que já em 1819 tinha descoberto a aconitina, foi quem primeiro julgou ter encontrado em 1826 nas sementes da grande cicuta um principio particular alcalino, ao qual elle deu o nome de cicutina, segundo M. M. Devaye Guilliermond ¹ ou conina segundo Ticyakian ².

Um anno mais tarde em 1827 Giessecke, seguindo os passos de Brandes, repetindo as suas experiencias, e enriquecendo-as de analyses mais precisas, torna evidente a existencia do alcaloide do *conium maculatum* distillando as sementes da planta fresca com cal, magnesia ou potassa caustica e agua. Elle obteve por es-

¹ Recherches nouvelles sur le principe actif de la ciguë (1853).

² Étude expérimentale et clinique sur la conine et ses sels (1878).

te processo um producto alcalino, d'um cheiro viroso penetrante, e de côr amarella, a que deu o nome de conina.

Alguns annos depois em 1832 Geiger, professor da Universidade de Heilderberg, seguindo o processo de Giessecke, isolou tambem das sementes frescas da grande cicuta a mesma substancia activa, o alcaloide, e reconheceu que as propriedades toxicas da cicuta eram devidas á presença d'uma base alcalina, organica e volatil, a que deu o nome de cicutina. Fez notar que este alcaloide se alterava facilmente, que a conicina existente no extracto da cicuta se alterava em muito pouco tempo, de modo que no fim de seis semanas, em vez d'um extracto activo, tinhamos um, desprovido de acção, e finalmente, que a conicina só existia na planta fresca, por isso mesmo que a tinha procurado muitas vezes nas sementes seccas sem a poder encontrar.

Teremos occasião de dizer mais adiante em que partes da planta ella se encontra em maior quantidade, mas não deixaremos de dizer por agora, que ella existe tambem nas sementes seccas. Geiger mesmo confessou mais tarde, que as sementes do *conium maculatum* conservavam por muito tempo o principio activo, por isso mesmo que elle tinha encontrado conicina em sementes d'ha 16 annos.

Finalmente M. Deschamps em 1834, M. M. Planche e Boutron—Charlard em 1836 e Christison de Hedinburgo no mesmo anno, seguindo os passos dos seus predecessores, e retomando os estudos começados por elles, extrahiram da grande cicuta o mesmo principio activo e com as mesmas propriedades, que o de Gies-

secke, a quem rigorosamente cabe a gloria de ter definitivamente isolado o alcaloide do *conium maculatum*.

Todas as partes da grande cicuta contem alcaloide, mas nem todas na mesma proporção. As mais ricas em conicina são, as sumidades proximo da florescencia, ou as sementes antes da completa maturação.

É na occasião do seu completo desenvolvimento, quando a planta está prestes a florir, que as sumidades contem maior quantidade de conicina, e que o principio é mais bem elaborado: mais tarde desapparece d'ellas, e vem fixar-se nas sementes, onde se encontra em grande quantidade, principalmente antes da sua completa maturação; desenvolve-se na flôr e o seu receptaculo é a semente.

No resto da planta, em qualquer outra parte, ella varia em quantidade e actividade segundo um sem numero de circumstancias. Ha mais ainda: não só a conicina abunda nas sementes, mas tambem abi se encontra por assim dizer n'um estado mais regular, e como que concentrada, parecendo assim que é destinada a prezilir ao phenomeno da fructificação. É que a natureza, tendo em vista a reprodução, quiz que a semente fosse cercada de agentes conservadores, e a conicina, que a acompanha, não podia escapar-se á sua influencia.

É portanto das sementes que nos devemos servir para a sua extracção, é n'ellas que a devemos procurar para os usos medicos.

A preparação da conicina, manobra muito difficil e incerta, não é rigorosamente da nossa competencia: a nós bastar-nos-hia saber quaes os meios de que pode-

mos e devemos lançar mão para reconhecer a sua pureza; ainda assim, para não passar completamente em silencio este ponto, pedirei ao trabalho M. Tiryakian o seguinte extracto sobre o modo de preparação do alcaloide do *conium maculatum*.

Diz elle: «On obtient la conine en traitant les semences contusées par un alcali, et en distillant la masse en présence de l'eau; le produit de la distillation est évaporé en consistance sirupeuse, puis saturé par l'acide sulfurique. L'huile volatile de ciguë, qui passe à la distillation avec l'alcaloide s'évapore pendant la concentration du liquide. Le sulfate de conine, ainsi obtenu, est mélangé à du sulfate d'ammoniaque qui s'est formé pendant la préparation. Ce dernier sel étant insoluble dans l'alcool absolu et dans l'alcool étheré, il est facile, au moyen de ces véhicules, de séparer le sulfate de conine. On filtre et on retire, par distillation l'alcool employé; on sature l'acide sulfurique par une solution de potasse concentrée. On reprend la conine par l'éther et on obtient un hydrate de conine dont on sépare l'eau par une nouvelle distillation sur du chlorure de calcium. La conine ainsi obtenue, est redistillée dans le vide ou dans un gaz inerte (hydrogene). L'alcaloide est alors chimiquement pure.»

Disse ha pouco, que, mais do que o modo de preparação, nos devia importar o conhecimento dos diferentes meios ao nosso alcance para reconhecer a pureza da conicina, e realmente assim é, mas confesso que não encontrei em parte alguma um ao menos. Ainda assim á falta d'outro, que por ventura haja, e que eu ignore, ou que seja mesmo mais simples, podemos lançar mão do processo de preparação do brom-

mydrato de conicina para reconhecer a pureza do alcaloide da grande cicuta; senão vejamos.

Mourrut, expondo a maneira como prepara o bromhydrato de conicina diz assim: *«On fait passer dans la masse de l'alcaloide un courant de gaz bromhydrique obtenu par la decomposition du bromure de phosphore en presence de l'eau. Si la conine est pure on obtient de suite des cristaux incolores qui repris par l'eau donneut un produit irreprochable. Si on a opéré sur la conine du commerce, on remarque, lorsque l'alcaloide est saturé par l'acide, que la masse crystalline est souillée d'un liquide oleagineux brun noirâtre, qui par le repos se rassemble au fond du ballon et on peut le recueillir en partie».*

Sendo assim, podemos servir-nos d'este processo para avaliar da pureza ou impureza do alcaloide do *conium maculatum*.

No estado de pureza a conicina apresenta-se sob a forma d'um liquido limpido, d'aspecto oleaginoso, movel, mais leve do que a agua, d'uma densidade igual a 0,878. O cheiro, forte e penetrante extremamente desagradavel, a ponto de produzir vertigens, quando por muito tempo respirado, assimelha-se bastante ao das urinas de rato; o sabôr, acre e amargo, é analogo ao do sabão (Cazaubon) ou ao do tabaco (Gubler). Exposto ao ar desenvolve vapores, que provocam a secreção das lagrimas.

É pouco soluvel na agua, que o dissolve apenas na proporção de 1/5 do seu peso á temperatura ordinaria, perturbando-se logo a solução pelo aquecimento do liquido. O alcool dissolve-o em todas as proporções, e pôde junctar-se-lhe agua sem precipitar o alcaloide,

o que facilita certamente o seu emprego therapeutico. Menos soluvel no ether, que dissolve apenas 1/6 do seu peso, é muito soluvel ao contrario, no petroleo, na benzina, no chloroformio e nos oleos fixos e essenciaes. É por seu turno um dissolvente, do enxofre, do phosphoro, do chlorêto de prata e do ammoniaco.

A conicina é muito instavel; altera-se por isso facilmente sob a influencia do ar atmosferico, transformando-se em uma materia resinoide de côr escura, e dando origem ao ammoniaco.

É volatil; assim uma gota lançada sobre um bocado de papel produz uma mancha oleosa, que persiste por muito tempo à temperatura ordinaria, mas que desaparece logo que se aqueça o fragmento do papel: se o alcaloide não fôr puro ficará no papel uma nodosa escura.

Ao ar livre, e a uma temperatura visinha do seu ponto de ebullição, pôde inflamar-se e arder com uma chama fuliginosa. Este ponto de ebullição é variavel e dependente da densidade. Christison fixa-o a 136°: Ortigora a 212°: Geiger a 150°: Brigha a 180° e Mourrut a 190°.

Coagula a albumina, e pôde combinar-se com a agua na proporção de 1/4 do seu peso para formar um hydrato fixo, que só é decomponivel destillando-o em presença d'um sal avido d'agua. É uma base inergica, capaz de expulsar o ammoniaco das suas combinações. Tractada pelos acidos concentrados, a conicina é destruida. Precipita o oxido de prata do seu nitrato, e o precipitado é soluvel n'um excesso de reagente.

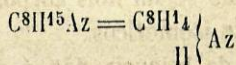
Actuando sobre o sulfato de cobre dá um precipitado pouco soluvel no alcool e no ether.

Os oxidantes inergicos, taes como o acido azotico, o bi-chromato de potassa misturado com o acido sulfurico, transformam-a em acido butyrico e em ammoniaco.

Mourrut, fazendo actuar a conicina sobre os brometos d'ethyla e de methyla, obteve combinações definidas, complicadas, cuja importancia é notavel sob o ponto de vista physiologico, porque a sua presença no alcaloide pôde fazer variar os resultados.

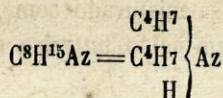
A conicina tem por formula atomica $C^8H^{15}Az$.

Relativamente á constituição d'esta formula divergem as opiniões. Assim, tendo Wertheim isolado da conicina a conylena (C^8H^4) e provando ao mesmo tempo que este radical é diatomico, e havendo Kékulé e Von-Planta verificado que o iodeto de ethyla podia substituir no alcaloide da grande cicuta um equivalente de H, concluiram estes chimicos, que este principio activo é um ammoniaco composto, no qual dois atomos de hydrogenio, são substituidos por um radical diatomico, a conylena, ficando o outro atomo livre.



Observemos entretanto que, apesar de ser possível theoreticamente, ninguem até hoje pôde conseguir obter syntheticamente a conicina, fazendo actuar o ammoniaco sobre o brometo de conylena.

Schiff por seu lado interpreta a formula do seguinte modo:



Considera portanto a conicina como um corpo, no qual dois atomos de hydrogenio são substituidos pelo radical monoatomico C^4H^7 , radical butyrico.

Dois factos pareceu deporem favoravelmente a respeito da theoria de Schiff. O primeiro é, que a acção dos oxidantes sobre a conicina determina a formação d'acido butyrico, que se reconhece facilmente pelo cheiro: o segundo é que, fazendo actuar o ammoniaco alcoolico sobre o aldehyde butyrico, obtem-se por uma serie de operações um corpo denominado a *conicina synthetica*.

Este composto possui é verdade algumas das propriedades do alcaloide do *conium maculatum*, mas differere todavia d'elle pela sua solubilidade e poder rotatorio.

É pois provavel que sejam dois corpos não identicos, mas simplesmente isomericos.

No estado actual da sciencia não é possivel pronunciar-mos-nos por uma ou outra das duas theorias rivaes; o mais rasoavel é concluir com Wurtz, que a solução definitiva da questão depende do conhecimento de novos factos.

A conicina combina-se com diversos acidos para formar saes bem definidos, mas de estabilidade differente. De todos elles o mais fixo é o chlorydrato e o bromhydrato, obtido pela primeira vez por Mourrut em

1876, mas d'estes dois o mais notavel e o mais digno pe confiança é o bromhydrato. Não é hygrometrico; é muito pouco sapido, e tem por formula $C^8H^{15}Az$, HBr : contém 59,5 por % do seu peso de alcaloide, e o calor só o destroe a uma temperatura superior a 120° : exposto ao ar não se altera.

O bromhydrato de conicina, obtido pelo processo de que já fallamos, apresenta-se sob a fôrma de bellos crystaes, incolores, inodoros, prismaticos, d'um sabor um pouco amargo, soluveis na agua e no alcool, e pouco soluveis no ether e no chloroformio.

Aquecidos desenvolvem o cheiro do alcaloide da grande cicuta; fundem-se a 100° e volatilizam-se a uma temperatura superior. São inalteraveis, de maneira a conservarem-se por muitos annos sem alteração, sem perderem as suas propriedades activas.

Este sal cedendo a sua base aos alcalis permite regenerar a conicina que é facil de recolher então n'um perfeito estado de pureza.

Taes são as propriedades principaes do alcaloide, que *Brandes* entreviu pela primeira vez em 1826, e que *Giesseck* isolou definitivamente em 1827 repetindo as experiencias de *Brandes*, e enriquecendo-as de analyses mais precisas.

Terminaremos este capitulo relativo ao estado chimico da conicina indicando resumidamente os principaes caracteres que podem servir para reconhecer o alcaloide nas investigações medico-legaes.

O cheiro é caracteristico; basta de persi só para lhe verificar a existencia; dissemos já que tinha as maiores analogias com o cheiro exhalado pelas urinas de rato. Os saes são inodorez mas desenvolvem o mes-

mo cheiro quando friccionados entre os dedos ou postos em contacto com um hydrato alcalino.

A conicina dá com o chlorêto d'ouro um precipitado amarello-avermelhado, muito soluvel n'um excesso de alcaloide.

Não é precipitado, como a nicotina, pelo acetato e sub-acetato de chumbo.

Coagula a albumina, propriedade que lhe não é exclusiva, porque pertence tambem á anylina.

Sob a influencia do acido chlorydrico a conicina e os seus respectivos saes adquirem uma côr vermelha de purpura, que passa gradualmente ao indigo carregado.

Por ultimo, aquecidos com uma solução de bichromato de potassa, a conicina e os saes d'este alcaloide desenvolvem o acido butyrico.

ACÇÃO PHYSIOLOGICA

Acção local. — Posta em contacto immediato com a derme desnudada, a conicina determina uma irritação, que se traduz por uma dôr intensa, acompanhada d'uma sensação identica á que se experimenta quando, sobre um ponto qualquer da superficie do corpo, se applica um ferro em braza, ou se deixam cair por inadvertencia algumas gottas d'agua em ebullicão, ou de qualquer liquido corrosivo.

A duração e a intensidade d'esta dôr não são proporcionaes ao tempo, durante o qual o alcaloide do *conium maculatum* permanece em contacto com os tecidos, nem á quantidade da substancia activa empregada, como claramente o prova o seguinte facto observado por Tiryakian.

Este experimentador tendo deixado, por descuido, escorregar um pouco de conicina ao longo do dorso

d'uma das mãos, cuja epiderme apresentava numerosas fendas, sentiu uma dôr viva, que não tardou a desaparecer. Desejando tirar partido d'este incidente levou mais longe a experiencia, estendendo sobre o dorso da mesma mão, uma camada uniforme e bastante espessa do alcaloide do *conium maculatum*, de modo a penetrar o mais possivel no interior das fendas. Os tecidos imbebidos assim de substancia activa não accusaram apesar d'isso a menor sensibilidade.

Este resultado não se pôde explicar satisfactoriamente, senão admittindo, que a conicina cauterizou, com a primeira applicação, os tecidos com que esteve em contacto, destruindo ao mesmo tempo as fibras nervosas sensitivas.

Assim comprehende-se bem que aquella região do membro superior, tornada inerte pela primeira applicação, se tornasse incapaz de se ressentir d'uma segunda dose; e esta explicação é tanto mais provavel, quanto a acção local da conicina é sufficientemente inergica para provocar extensos esphacelos, a partir do ponto do organismo em que ella se injectar.

Todas as experiencias, sem excepção d'uma unica, que nos animaes fizeram Martin-Damourette e Pelvet, Tuloup e Tiryakian confirmam esta acção local do alcaloide do *conium maculatum*.

Com effeito a injectação d'esta substancia no tecido cellular subcutaneo determina a principio uma constante agitação nos animaes, que chegam muitas vezes a fazer esforços desesperados para se subtrahirem á operação.

Os cães, apenas postos em liberdade, lambem incessantemente o ponto picado para a introduccão do

liquido irritante, e isto certamente com o fim unico de extrahir pela sucção a substancia injectada, e de se subtrahirem assim ás dôres por ella provocadas.

Á dôr revelada por estes signaes exteriores succede em breve a impotencia dos movimentos. Supponhamos que é n'um membro que a injectão se praticou: esse membro conservar-se-ha na semi-flexão, e o animal ou progredirá coxeando, ou a parte penderá inerte, flacida, e rastejará então pelo solo sem tomar parte nos movimentos da locomoção, imprimindo ás vezes, á marcha uma direcção extravagante. Assim é que o animal descreve, em volta do membro immobilizado, um arco de circulo d'uma extensão variavel.

Todos estes factos provam que a acção local da conicina não se limita ao ponto posto experimentalmente em contacto immediato com o agente activo: estende-se de camada em camada, por impregnação ou diffusão, e propaga-se a distancias, geralmente consideraveis. Provam tambem que o alcaloide leva o seu poder destructivo ou desorganizador local a ponto de abolir as propriedades que normalmente caracterisam os tecidos em que foi inoculado.

Mas, perguntar-se-ha: a anesthesia produzida, e a perda de contractilidade muscular, phenomenos que constantemente se observam apoz a applicação topica da conicina, como se vê das experiencias citadas, serão na realidade independentes da absorpção d'este principio toxico?

Pronunciamo-nos pela affirmativa; são effectivamente independentes da absorpção; mas isto só não basta; é preciso estabelecer, por experiencias directas, a verdade d'esta asserção tão cathgorica.

Lançando sobre o coração d'uma rã uma gotta de conicina, nota-se, que o centro de impulsão sanguínea suspende as suas contracções em systole.

Este facto, muitas vezes verificado, é já uma presumpção em favor do que affirmamos ha pouco: a seguinte experiencia porém a favor da independencia da absorpção, é completamente decisiva.

Practique-se uma incizão, ou introduza-se, por injecção na pelle da coxa direita d'uma rã uma gotta de conicina bem purificada, e decorridos alguns minutos interrogue-se com o aparelho de du Bois-Reymond, que fornece correntes induzidas muito fracas, a contractilidade muscular: observaremos que os musculos, electrisados directamente, ou atravez da pelle, obedecem ao estímulo contraindo-se por toda a parte, á excepção dos do membro direito posterior, onde a faculdade contractil, diminuida em certos pontos, se extinguiu completamente na vizinhança da ferida, ou antes, da parte em que se fez a introdução do principio activo.

As observações de Martin-Damourette e de Pelvet confirmam este resultado experimental.

Com effeito estes observadores, submettendo ao exame microscopico os musculos, que tinham recebido a acção directa do alcaloide do *conium maculatum*, viram as fibras musculares rompidas e separadas em fragmentos; a estriação é geralmente conservada e o sarcolema respeitado. N'outros casos viram a fibra muscular empallidecer, tornar-se transparente, como se o seu contheudo se fundisse, e finalmente algumas vêzes observaram, que as fibras perdiam a sua estriação e o sarcolema se contornava em pregas numerosas.

Estas alterações profundas, reveladas pelo microscópio, completando a experiencia acima mencionada, põem fóra de duvida, segundo crêmos, aquella parte da proposição enunciada, que se refere á contractilidade muscular.

Emquanto á abolição da sensibilidade local, produzida pelo alcaloide do *conium maculatum*, basta o facto seguinte, narrado por Gubler, para o evidenciar.

Este medico distincto prescreveu a uma senhora, affectada d'um carcinoma hepatico, cicuta para uso interno, e fricções sobre o ventre com balsamo de conicina. A doente, que dava a si mesma estas fricções, notou, passados alguns dias, que os dedos indicador e medio da mão direita, de que se servia para aquella operação, se tornavam pallidos e insensiveis e resolveu então dar as fricções com a mão esquerda calçada d'uma luva, porém a mesma pallidez e anesthezia se manifestou nos dedos correspondentes da segunda mão.

«En sorte que, conclue Gubler, la demonstration devenait evidente, et on ne pouvait douter de l'effet anesthesique local du baume de conicine. Seuls les doigts que touchèrent le baume furent anesthésiés. Et notons qu'il ne se agissait pas d'une femme nerveuse ou impressionnable á l'exes. X... est d'un caractère très-calme, et elle a dépassé la periode de la ménopause.»

A observação de Martin-Damourette e de Pelvet justificam o resultado d'esta experiencia.

Estes experimentadores fazendo a analyse microscopica dos nervos influenciados pela conicina, acharam uma desorganisação completa d'estes órgãos.

Do mesmo modo que para a contractilidade muscular, julgamos que a experiencia de Gubler, comple-

tada pelas alterações reveladas ao microscopio, é bastante para pôrmos fóra de duvida a segunda parte da proposição, ha pouco enunciada, que diz respeito á abolição da sensibilidade.

Do que acabamos de dizer é facil o deduzir á importancia clinica da acção local da conicina.

É esta acção, scientíficamente averiguada hoje, que justifica e legitima o emprego tão frequente das preparações de cicuta feito pelos antigos empyricamente, e racionalmente pelos modernos, para combater o elemento dôr nas ulcerações de diversa natureza, nomeadamente nas ulcerações cancerosas.

É ainda a esta acção que podemos e devemos referir a utilidade da conicina nas nevralgias, principalmente quando são acompanhadas de movimentos convulsivos; o tic doloroso da face, por exemplo.

Finalmente, a cura dos rheumatismos, dos pruridos e outras hypersthesias reconhece evidentemente por causa, dizem Martin-Damourette e Pelvet, a anesthesia local tão rapida e tão promptamente produzida pelo principio activo do *Conium maculatum*.

Este alcaloide possui por conseguinte uma acção destructiva e caustica, analgeziente e antispasmodica. Convem todavia fazer uma observação de grande alcance pratico, e vem a ser: que se a conicina, empregada como topico, offerece vantagens preciosas, não as offerece quando empregada em injeccão subcutanea. Introduzida por este processo no tecido cellular, a conicina, mesmo em solução pouco concentrada, determina constantemente largas e profundas ulcerações que resultam da quéda das escharas, que se formam em volta do ponto picado. É para evitar estes inconven-

nientes, que em therapeutica se não deve applicar aquelle agente pelo methodo hypodermico; a via estomacal é preferivel, como adiante teremos occasião de vêr.

Acção geral. — **A Efeitos toxicos.** — N'esta parte, a mais essencial do nosso trabalho, baseando-nos nos trabalhos e resultados experimentaes obtidos por Tuloup, Tiryakian, Christison, Guilliermond, Gubler, etc., tentaremos demonstrar:

1.º que a conicina é um veneno sendo ingerida em doses relativamente consideraveis.

2.º que este veneno está muito longe de possuir a terrivel energia, que Gubler lhe attribue, quando a pag. 787 dos seus commentarios therapeuticos de 1874 diz: *«En effet, la cicutine est comparable pour la violence aux poisons les plus meurtriers: Aconitine, Atropine, Digitaline, Acide prussique. Son extrême puissance, encore favorisée par sa volatilité, rapèlle la subtilité redoutable des poisons fameux usités au seizième siècle et dont il suffisait d'impregner une lettre, un bouquet, ou un pair de gants pour se débarrasser à coup sûr d'un personnage genant ou abhorré»;*

3.º que a sua energia toxica varia com a maior ou menor pureza do alcaloide do *conium maculatum*.

4.º que a rapidez e a intensidade dos efeitos depende da via que se tiver escolhido para a introdução no interior do organismo;

5.º que a economia se habitua depressa á acção d'este principio activo, d'onde a necessidade de augmentar incessante e progressivamente as doses, para conseguir efeitos determinados;

6.º que a conicina é eliminada rapidamente, de mo-

do que não ha que receiar a sua accumulacão no organismo.

As duas primeiras proposições apresentadas, tendentes a demonstrar; uma que a conicina é um veneno, quando introduzida no organismo em doses um pouco consideraveis, outra que o alcaloide não é tão energico como pretende Gubler, ficarão natural e sufficientemente demonstradas pelo conjuncto de factos de experiencia, que succintamente vamos expôr, para comprovar a verdade das outras quatro.

Não carecendo, portanto, de provas especiaes, vamos tentar estabelecer a verdade da terceira proposição, isto é, que a pureza ou impureza do principio activo do *conium maculatum* empregado, exerce uma influencia decisiva sobre a maior ou menor benignidade dos symptomas da intoxicacão.

No tecido cellular subcutaneo d'um cão de peso de 7,^k500, coberto d'ulceras provenientes d'injecções anteriores de conicina, injectam-se 70 centigrammas d'este alcaloide, não purificado, em soluçã hydro-alcoolica. Depois de decorridos 55 minutos o animal revela alguma inquietação; mas decorrido algum tempo mais, adormece d'um somno tão pouco profundo, e tão ligeiro, que desperta ao menor ruido. Pouco a pouco, porém, o somno vai-se tornando cada vez mais profundo, de modo que o animal, despertando com difficuldade, parece, ao acordar, completamente indifferente a qualquer barulho que em torno d'elle se faça, e volta a deitar-se e a fechar os olhos quando o arrancam do entorpecimento em que jazia, obrigando-o a deslocar-se, e a caminhar.

No tecido cellular d'um outro cão vigoroso, que pesa 10,^k764, cujo coração pulsa 100 vezes por mi-

nuto, e no qual se contam vinte movimentos respiratorios, na mesma unidade de tempo, injectam-se em dozes fraccionadas 65 centigrammas de conicina obtida pela decomposição do bromhydrato d'este alcaloide por uma base d'affinidades energicas, a potassa por exemplo, e eis o que se observa.

Os primeiros phenomenos apreclaveis são: gemidos e bocejos incessantes, respiração anciosa e embarçada, e ao mesmo tempo acompanhada d'um tremôr geral de todo o corpo, que sobrevem a cada movimento de inspiração. Em seguida nota-se que o animal cambaleia, tendo necessidade, para não perder o equilibrio, de conservar muito affastados um do outro os membros anteriores. O enfraquecimento muscular revelado por estes ultimos symptomas, vai augmentando progressivamente, de maneira que o animal não podendo sustentar-se de pé, cae, e não consegue levantar-se, apesar dos maiores e mais repetidos esforços, que emprega para conseguir tal fim. Minutos depois parece dormir, mas abre os olhos e fita as orelhas ao menor ruido, que em volta d'elle se faça. É mais um estado de turpôr do que um somno verdadeiro e reparador.

A respiração continúa laboriosa e acelerada com o algarismo de trinta inspirações por minuto, e as pulsações cardiacas, são egualmente mais frequentes.

A sensibilidade não accusa alteração, porque o animal retira a pata quando se faz actuar sobre ella uma irritação mechanica qualquer.

Se exceptuarmos a respiração, que diminue de amplitude, e que se torna lenta e incompleta, se exceptuarmos tambem os tremulos, que diminuem de intensidade, todos os outros symptomas permanecem e con-

tinuam, taes quaes os acabamos de descrever, até á morte do animal, que se não faz esperar muito, visto que sobrevem poucas horas depois da administração da substancia toxica. Feita a autopsia acham-se fortes adherencias da derme aos planos musculares subjacentes, e ecchymoses no tecido cellular subcutaneo, o qual se encontra ao mesmo tempo infiltrado, e com um aspecto semelhante ao de gelêa. Tudo isto é bem claro nos logares em que as injeccões se praticaram, mas fóra d'estas partes tambem se encontram alterações: assim é que os pulmões, principalmente o esquerdo, os rins, o bordo cortante do figado, as meninges estão congestionadas, que os pulmões e face convexa do figado apresentam largas manchas ecchymoticas, e que os ventriculos estão repletos de coagulos negros, que se prolongam para o interior dos grossos vasos, que d'elles sahem.

A analyse comparativa d'estas duas experiencias prova bem que a conicina pura tem uma acção toxica muito mais poderosa do que a substancia conhecida no commercio sob aquella denominação.

Com effeito ao passo que 70 centigr. de substancia impura apenas provocaram a apparição de symptomas pouco graves n'um cão, que pezava 7,500 klgr., o alcaloide puro, muito pelo contrario, administrado na doze de 65 centigr., e em dozes fraccionadas, pôde determinar a morte n'um animal da mesma especie, que pezava 3 kilos mais, que o que serviu para a primeira experiencia. Está pois provada, segundo cremos, a verdade da asserção que fizemos mais acima relativamente ao maior ou menor poder toxico do alcaloide do *conium maculatum*, comparado com o seu grau

de pureza. A grande desproporção, porém, que nos dois cazos acima apontados se observa entre os effeitos toxicos produzidos, e as doses de conicina empregada, requer certamente além da impureza do alcaloide um outro factor, como elemento de explicação.

Todas as experiencias feitas em animaes demonstram com effeito, que o organismo se habitua com a maior facilidade á acção da conicina: por conseguinte, pode e deve admittir-se, que, se não fosse a tolerancia já estabelecida, o animal da primeira experiencia, que resistiu, sem manifestar perturbações notáveis, á doze de 70 centigr. não teria provavelmente offerecido uma tão grande resistencia, se não tivesse sido previamente submettido á influencia do principio activo, administrado em doses menos elevadas.

Esta interpretação, considerada apenas como provavel pelo exame dos factos expostos, adquire o character de certeza, se lhe accrescentarmos, que a experimentação physiologica tem feito reconhecer, que a injeccão, com a conicina d'Allemanha não purificada, d'uma dose de 50 centigr. é capaz de produzir n'um cão de pezo igual ao que serviu para a primeira experiencia phenomenos identicos, isto é, um ligeiro tremor geral, e um pouco de somnolencia; e comtudo a differença das doses é de 20 centigr.

Este resultado experimental, de que acabamos de lançar mão para provar a verdade da 3.^a proposição, serve tambem para provar a 5.^a, que diz respeito á tolerancia do organismo para o alcaloide do *conium maculatum*, quando administrado por algum tempo em doses não progressivas.

Vejamos agora se a via de absorpção exerce algu-

ma influencia sobre a intensidade dos symptomas toxicos, ou o que vem a ser o mesmo, se o agente pharmacologico, chamado conicina, é susceptivel, quando absorvido pelo estomago, de determinar a intoxicação, apesar de administrado em dose inferior áquella, que se emprega em injeção sub-cutanea.

No estomago d'um cão, cujo pulso accusa 120 pulsações, e que executa 20 movimentos respiratorios por minuto, introduzam-se por intermedio d'uma sonda esophagiana 50 centigr. de conicina, obtida pela decomposição do bromhydrato, e portanto no estado completo de pureza.

Decorridos 20 minutos pouco mais ou menos vê-se o animal cambalear como se estivesse ebrio, e desviar os membros anteriores para augmentar a base de sustentação. Algum tempo depois o animal não se pôde ainda assim conservar de pé, cae e só com muito esforço e difficuldade consegue levantar-se.

Observa-se tambem agitação convulsiva geral a cada movimento de respiração. A excito-motricidade exaggera-se consideravelmente, porque a mais pequena impressão produzida na pelle do animal provoca um estremecimento immediato. As maxilas abrem-se e fecham-se alternadamente com ruido: ouvem-se os estalidos dos dentes batendo uns contra os outros.

A respiração é igualmente incompleta como a que se observa n'um animal da mesma especie depois d'uma corrida violenta: a circulação é frequente.

Em seguida a este cortejo symptomatico o animal entra em uma nova phase. Acha-se deitado sobre o ventre, preso d'um turpôr pronunciado. A vista parece perturbada, porque não procura evitar o dedo diri-

gido sobre a cornea: só pestaneja quando o dêdo chega ao contacto das palpebras ou d'aquella membrana transparente. As excitações não provocam estremecimentos tão fortes e tão generalizados como no principio da experiencia.

A respiração e a circulação diminue de frequencia. O restabelecimento tem finalmente logar: no fim d'um tempo mais ou menos longo, mas que se não pôde precizar, tudo volta ao estado normal.

Injectando nas veias 30 centigr. do alcatóide do *conium maculatum* notam-se as mesmas perturbações, que acabamos de assignalar no caso de introdução no estomago, com a differença de que a sua apparição é ainda mais rapida. Não vale pois a pena insistir mais sobre este ponto, e desde já podemos concluir, que em igualdade de circumstancias, a intensidade e rapidez dos effeitos toxicos estão sobretudo em relação com a plenitude e rapidez da absorpção do veneno. Parece á primeira vista que os factos apontados nas experiencias precedentes, e a conclusão que acabamos de inunciar, se excluem reciprocamente, por isso mesmo que todos sabem, que as substancias toxicas são mais rapidamente absorvidas, quando administradas por via hypodermica, do que pela via estomacal. O paradoxo porém é facil de resolver.

Se a conicina faz excepção á maioria dos venenos, é porque, como já tivemos occasião de dizer, ella altera, em applicação topica, o tecido cellular, tornando-o improprio para a absorpção. A mucosa gastrica é ao contrario protegida pelo muco e succo gastrico contra a acção irritante e mesmo destructiva da conicina, e offerece além d'isto á absorpção uma superficie bas-

tante extensa, para que ella se possa effectuar com energia.

Pelo que diz respeito á eliminação rapida do principio activo da cicuta só diremos, que o prompto restabelecimienio dos individuos e dos animaes intoxicados com uma dose de principio activo insufficiente para determinar a morte, basta para a pôr fóra de duvida.

Os emunctorios por onde aquella eliminação se opera são para uns, os rins; para outros, os pulmões.

Apezar das investigações as mais methodicas e as mais minuciosas, Harly não conseguiu demonstrar a presença da conicina no producto da excreção renal, o que o leva a acreditar que o alcaloide se destroi na economia antes de chegar aos emunctorios. Esta opinião é tanto mais plauzível quanto nós sabemos com que facilidade se transforma o principio activo da cicuta.

Gubler é de parecer, que a eliminação se deve fazer pelas vias respiratorias, succedendo n'este caso o mesmo que acontece com a quasi totalidade dos corpos volateis.

Seja como fôr, esta questão tem um interesse muito secundario e, visto nada haver de positivo, entendemos que o melhor é não nos demorarmos com ella, e deixarmos ao tempo o resolvel-a.

Terminaremos esta secção particular do nosso trabalho relativamente ao envenenamento pela conicina resumindo todo o cortejo symptomatico, tal qual resulta das experiencias indicadas, e dispondo-o methodicamente em phases ou periodos, cuja successão a maior parte dos pharmacologistas consideram e reconhecem

como constante. É um meio de menomonizar, deprehender as relações que ligam entre si phenomenos, á primeira vista disparatados, e de nos preparar para a interpertação a mais racional possível, que estes devem receber.

O estado morbido chamado cicutismo dividil-o-hemos em tres phazes ou periodos, como fazem Tiryakian ¹ e Gubler ².

O primeiro periodo é caracterisado por um pouco de abatimento e tristeza, pelo enfraquecimento consideravel do poder muscular, enfraquecimento que chega até á paralyisia completa, e pela impotencia absoluta dos movimentos, sobrevindo ao mesmo tempo tremulos geraes, que coincidem com as inspirações.

No segundo periodo estes tremulos tornam-se cada vez mais violentos, a respiração torna-se frequente, incompleta, e acha-se notavelmente difficultada : existe anciedade precordial sem aceleração do pulso, segundo uns, com augmento de numero de pulsações, segundo outros : a excito-motricidade exalta-se, porque os movimentos reflexos executam-se com mais vivacidade, do que no estado normal.

No terceiro periodo finalmente ha collapso, revelado por uma prostração crescente, enfraquecimento gradual da agitação convulsiva, resolução das forças, e mais tarde paresia e mesmo paralyisia verdadeira, principiando pelos musculos voluntarios, e acabando pelos da vida organica. Desapparece a irritabilidade

¹ Loc. cit.

² Loc. cit.

reflexa; o numero dos movimentos respiratorios e das contracções cardiacas diminue; ha perturbações renaes, cyanase, arrefecimento geral, coma profundo, todos os signaes em summa da asphyxia ultima.

B. — Efeitos em doses therapeuticas. — Bem desejavamos nós dar ao estudo dos symptomas geraes determinados pela administração da conicina em doses therapeuticas o maior desenvolvimento possivel, mas infelizmente, como observa *Gubler*, o estudo clinico d'estes symptomas apresenta ainda um grande numero de lacunas, que a experimentação nos animaes não póde prehencher.

A acção diffusa das doses fracas, é obscura, fugaz, e a analyse delicada dos phenomenos do cicutismo ligeiro não foi ainda feita com o cuidado, que era para desejar n'um assumpto de tanta magnitude.

Em geral os therapeutas, contentando-se em referir os bons ou maus resultados colhidos na sua pratica medica do tratamento cicutado instituido para debellar este ou aquelle estado morbido, deixam na sombra o principal e esquecem-se de estudar de perto os effeitos physiologicos do principio activo da cicuta, preliminar todavia indispensavel para a racionalisação do seu emprego.

Este descuido, para não dizer desleixo, coaduna-se bem pouco com a importancia, quasi sempre um pouco exagerada, que dispensam ao medicamento. Os visectores, esses contribuem com um contingente limitado, quasi insignificante, para a elucidação do cicutismo ligeiro, porquanto o cicutismo, que descrevem, excede já os limites therapeuticos, para entrar no dominio da toxicologia. Nem isto nos deve admirar, por-

que as circumstancias muito especiaes em que operam permite-lhes, quando muito, discernir as desordens mais apparentes, e por isso mesmo mais grosseiras, produzidas pelas doses mais elevadas, ou menos massiças. Pelo que fica dito vê-se que é a carencia de dados, e não a falta de vontade, que nos obriga a ser breve. Exponhamos todavia o pouco que podemos resgatar folheando os livros que se occupam da materia.

Os primeiros indícios do cicutismo que, John Harley estudou em si, e em outros individuos, consistem n'uma sensação de languidez e indolencia, que sobrevem meia a tres quartos d'hora depois da ingestão da dose efficaz. A principio ha simples repugnancia pelo exercicio, a qual não tarda a converter-se em difficuldade, e por ultimo em impossibilidade completa. A marcha, incerta no começo, torna-se em breve vacillante; os joelhos sentem-se curvar e as pernas parece quererem ceder ao pezo do corpo. Experimenta-se ao mesmo tempo pezo nos olhos, e perturbações na visão, perturbações que augmentam momentaneamente a cada movimento do globo para fixar um novo objecto. Depois dilatam-se as pupillas, as palpebras fecham-se, mau grado os esforços do paciente, como se uma força occulta e irresistivel as pregasse uma contra a outra. Á medida que todo o organismo parece assim dispôr-se para o somno o espirito vela, conservando toda a sua lucidez. Não ha alteração de sensibilidade, a não ser algumas vezes uma leve analgesia do tacto.

Decorrida uma hora, o entorpecimento mutor dissipa-se, e tudo volta ao estado primitivo.

Se a dose augmenta notam-se vertigens, anciedade, movimentos respiratorios mais frequentes, pallidez

peripherica com pequena elevação da tensão vascular, e as pupillas contrahidas. A sensibilidade, apparentemente exaltada, acha-se provavelmente diminuida. Ha resolução muscular, com augmento de diurese aquosa, e frequencia de micções.

Levando a intoxicação mais longe, augmentando mais a dose, apparece uma verdadeira ataxia das funcções medullares.

Mas, não ha necessidade de continuar a descripção, attendendo a que o resto da scena morbida é semelhante á que foi apontada e exposta no fim do paragra-pho, que tracta dos effeitos toxicos do alcaloide do *coniium maculatum*, onde se veem mesmo figurar alguns symptomas, comprehendidos já na descripção succinta que acabamos de fazer. Esta coincidencia de phenomenalidade morbida no homem e nos animaes garante a exactidão dos factos, sobre que tem de assentar as nossas considerações theoricas.

Como não convem omittir opinião alguma com o fim de interpretar esses factos, daremos, em rapido esboço, conta das alterações do sangue sob a influencia da conicina, visto que d'ellas faz derivar *Casaubon* todas as manifestações organicas ultteriores.

Se examinar-mos ao mycroscope uma gotta de sangue d'uma rã, posta em contacto com o alcaloide da cicuta, comparativamente com uma outra gotta de sangue puro, proveniente do mesmo animal, achamos, como consequencia immediata, que a primeira adquire uma côr escura mais carregada do que possui nas condicções normaes, offerecendo ao mesmo tempo uma fluidez bastante pronunciada. Além d'isto os nucleos dos globulos rubros tornam-se mais apparentes, aug-

mentam de volume, e segmentam-se em numerosas granulações. O protoplasma recalcado dispõe-se em camada delgada á sua superfície, onde em breve se dissolve em um magma homogêneo. Martin-Damourette e Pelvet viram alterações analogas no sangue das regas das mulheres submettidas ao tratamento cicutado.

A conicina exerce pois uma acção incontestavel, tanto sobre a parte liquida, como sobre os elementos figurados do sangue, na qual se deve filiar, no dizer dos mais distintos pharmacologistas, o poder curativo dos preparados de cicuta n'um grande numero de afecções dissimilhanes na apparencia, mas ligadas por um processo pathologico commum=tendencia a hyperplasias cutaneas, mucosas, glandulares intestinaes e parenchymatosas.=

Posto isto, digamos algumas palavras á cerca das theorias pharmacodinamicas da conicina e que teem curso na sciencia.

Para Casaubon esta substancia é um veneno das hematias, e todas as alterações organicas dependem por consequencia das modificações globulares, que acompanham a côr negra e a deliquescencia do sangue.

Esta opinião parece até certo ponto confirmar-se pelas tão interessantes experiencias microscopicas de Martin-Damourette e Pelvet a que alludimos.

Gubler, referindo-se a este modo de vêr de Casaubon diz, que em seu favor se poderia invocar a analogia, recordando que o nitrito d'ethyla é manifestamente um veneno dos globulos, e que identico papel se deve assignar ao acido cianhydrico: não obs-

tante, continúa o mesmo auctor, é difficil agrupar em volta das alterações dos crópulos sanguíneos todo o cortejo de symptomas do cicutismo, onde predominam os phenomenos nervosos, e entre os quaes as lezões das hematias são as ultimas a apparecer. Esta theoria não é por tanto admissivel.

A maioria dos modernos e mais distinctos pharmacologistas inclinam-se antes a crer, que o alcaloide do *conium maculatum* é um verdadeiro veneno do systema nervoso, considerando-o uns, como um excitante, outros como estupefaciente, quer da sensibilidade, quer do movimento.

Nós regeitamos a opinião dos que fazem da conicina um excitante, porque a excitabilidade do animal nos primeiros periodos do cicutismo toxico não prova que aquelle agente determine um acrescimo de intensidade de força excito-motriz da medulla, como acontece com a strychnina: o que indica apenas é uma facilidade maior em provocar a appareção das contracções autonomas e os actos reflexos.

A irritabilidade espinhal significa por conseguinte, que o centro d'este nome perdeu a sua faculdade cohibitiva, correspondendo por uma descarga nervosa ao mais ligeiro estímulo d'origem central ou periphe-rico. A conicina é pois essencialmente um medicamento hypocinetico, ou um veneno paralytante.

Alguns auctores, e entre elles Gubler, consideram-na tambem como um estupefaciente da sensibilidade, com quanto esta acção anesthesica seja para elle relativamente sem importancia. Pela nossa parte diremos que, apesar de o alcaloide do *conium maculatum* ser algumas vezes um dos melhores sedativos da

dôr, não vemos necessidade de lhe attribuir uma influencia qualquer sobre os nervos do sentimento. Com effeito; attendendo a que, segundo os resultados experimentaes obtidos por Tiryakian, as fibras nervozas centripetas conservam muito longe a sua integridade funcional, não cessando de desempenhar as suas funções senão quando as propriedades physiologicas da substancia nervosa central são abolidas, attendendo mais a que as duas ordens de conductores nervosos, centripetos e centrifugos, não apresentam differença alguma de estrutura, attendendo além d'isto a que, como assevera Vulpian «não conhecemos, diga-se o que se disser, substancias toxicas capazes de abolir as propriedades physiologicas das fibras motoras, respeitando as fibras sensitivas e vice-versa» ¹ attendendo por ultimo a que, no cicutismo, os nervos motores são respeitados, somos levados a concluir que, para explicar a anesthesia provocada pela conicina, anesthesia posta fóra de duvida por John Hunter e por Tiryakian, o primeiro em um caso muito conhecido, o segundo nas suas experiencias sobre a cornea e a conjunctiva palpebral, basta recorrer ás alterações da substancia nervosa central, sem fazer intervir uma acção especial do principio activo da cicuta sobre os cordões nervozos centripetos.

Pelo que respeita á acção hypocinetica e paralyzante do alcaloide da cicuta, ella é d'uma evidencia palpavel e irresistivel. Qual será porém o ponto pre-

¹ Leçons sur la physiolog. gen. etc. Paris 1866.

ciso do systema motôr, que é especial e primitivamente atingido?

É aqui que está a verdadeira difficuldade; é aqui que as opiniões divergem mais.

Para nos orientarmos n'este labyrinth, será bom recordar as seguintes palavras de Vulpian ¹ «a priori, diz elle, a paralyisia dos movimentos voluntarios e reflexos produzida pelo curara, no dominio da vida animal, pode depender; 1.º da abolição das funcções dos centros nervosos; 2.º da abolição das propriedades physiologicas dos musculos, isto é da contratilidade; 3.º da abolição da acção dos nervos motores sobre os musculos.»

Estas judiciosas reflexões, feitas por tão distincto physiologista a proposito do curara, applicuemol-as nós ao principio activo da cicuta, e vejamos a qual das tres causas se deverá attribuir a paralyisia dos movimentos, voluntarios e reflexos, que o alcaloide determina.

Que a contractilidade muscular não experimenta a menor alteração é um facto averiguado, que resulta d'uma experiencia já citada, na qual a applicação do aparelho de du Bois-Reymond accusava a conservação da propriedade fundamental dos musculos.

É por conseguinte nas duas outras cousas que devemos encontrar o mechanismo da paralyisia.

São os nervos motores que perdem a sua nevretilidade?

¹ Etude de patholog. exp. Journal de l'Ecole de medecine pag. 84.

D'esta opinião são Kölliker, Guttman, Cl. Bernard, Golyet, Pelissart, Cahours, Martin-Damourette e Pelvet em quanto que Orfila, Christison, Tuloup e Tiryakian professam uma opinião contraria.

Para os primeiros, o alcaloide da cicuta actuaria sobre os filetes terminaes dos nervos motores á maneira do curara: para os segundos, o principio activo do *conium maculatum* exerceria a sua acção sobre o systema nervoso central.

Como resolver esta questão?

Para nós a seguinte experiencia de Tiryakian é completamente decisiva.

Laqueie-se a arteria iliaca esquerda d'uma rã, descubram-se os nervos sciaticos dos dois lados e cortem-se, prendendo um fio a cada um dos dois tôpos periphericos: pratique-se em seguida uma incisão na pelle do membro anterior direito e introduza-se-lhe uma gotta de conicina purificada.

Decorrida uma hora, pouco mais ou menos, tempo necessario para que a intoxicação se acentue bem, electrizem-se as extremidades periphericas dos dois nervos sciaticos e veremos immediatamente manifestarem-se fortes convulsões nos musculos correspondentes. Pinçando os nervos da mão direita observam-se contracções n'este membro e nos dois posteriores que se distendem inergicamente, e pinçando os dedos da mão esquerda apparece a mesma extensão brusca nos membros posteriores. Proximamente tres horas depois da administração do alcaloide puro a electrisação dos nervos sciaticos (tôpos periphericos) com a pinça de Pulvérmacher determina ainda movimentos nos feixes musculares que elles inervam.

Esta experiencia é, pensamos nós, d'uma importancia capital, porque nos mostra claramente que a conicina não ataca os conductores centrifugos, quer no seu tracto, quer nas suas placas terminaes. Se assim não fosse, é evidente que a estimulação do nervo sciatico direito correspondente ao membro, que se não preservou pela laqueação previa da iliaca, não deveria originar contracção nos musculos d'esse membro, visto que a continuidade da fibra nervosa estaria interrompida pela acção da substancia toxica.

Verdade é que Martin-Damourette e Pelvet, n'uma experiencia celebre, feita exactamente nas mesmas condições da anterior, obtiveram resultados oppostos aos que Tiryakian observou e que acabamos de expôr, mas a contradicção explica-a este mesmo auctor na seguinte passagem do seu trabalho, e que passamos a transcrever «*Cette experience (a de Martin-Damourette e Pelvet) serait certainement décisive si les auteurs que l'ont faite avaient eu a leur disposition une substance chimiquement pure, partant exempte de toute cause d'erreur. Il n'en est pas ainsi. M. M. Martin-Damourette e Pelvet reconnaissent d'ailleurs eux-mêmes qu'ils se sont servis de l'alcaloïde du commerce.*

Nous avons montré plus haut combien on doit conserver de doutes sur la pureté de ces produits commerciaux.» ¹

Acrescentemos que Mourrut, entre outros productos estranhos, encontrou na conicina do commercio uma materia escura, resinoide, que parece ser a ethyl-

¹ Coc. cit.

conina. Ora as experiencias feitas com este oleo essencial dão resultados *perfeitamente semelhantes* aos que Martin-Damourette e Pelvet obtiveram; logo era esta substancia resinoide, que actuando á maneira do curara, como Vulpian verificou, mascarava os verdadeiros effeitos da conicina.

Em conclusão o alcaloide do *conium maculatum* é um veneno paralyzante.

A medulla espinhal e o bolbo parece serem os órgãos de predilecção d'aquelle agente.

A sua influencia sobre o cerebro é nulla ou insignificante.

Quando administrado em doses therapeuticas, os seus effeitos fazem-se particularmente sentir sobre os musculos voluntarios.

Em doses toxicas, a paralysis, a maior parte das vezes precedida pelas convulsões *hypostenicas*, para nos servirmos da phrase de Gubler, estende-se dos musculos da vida de relação aos da vida organica, compromettendo as funcções mais indispensaveis á vida, como são a circulação e a respiração, e produzindo a anoxemia caracteristica na intoxicação pelo alcaloide do *conium maculatum*.

USOS THERAPEUTICOS

Se n'este capitulo da nossa these tivéssemos de mencionar todos os casos de cura, real ou supposta, referidos pelos auctores antigos e modernos, que se occupam da cicuta sob o ponto de vista das suas applicações therapeuticas, ver-nos-hiamos obrigados a dar-lhe umas dimenssões verdadeiramente extraordinarias.

Teem sido tantas e tão variadas as doenças em que o emprego das preparações cicutadas foi instantemente recomendado, que quasi podemos asseverar, que não existe memoria d'homem capaz de as fixar todas.

Mas as decepções que se seguem de ordinario aos grandes enthusiasmos encarregaram-se de restringir o dominio do remedio heroico a ponto de o reduzir a proporções exiguas ou quasi nullas.

Foi um movimento de reacção, que, assim como

succede quasi sempre, foi mais longe do que convinha: a confiança exagerada é má, é pessima, muito principalmente em questões d'esta natureza, mas a descrença *systematica*, infundada e impertinente não o é menos.

Se é certo que no numero realmente prodigioso de affecções tractadas pela cicuta ha insuccessos numerosos, não é menos certo tambem que se podem apontar casos de cura bem averiguados. É o que nos mostra o quadro seguinte das molestias combatidas por aquelle medicamento, e dos exitos obtidos.

	N.º de casos	Curas	Me- lhoras	Insuc- cessos
Doenças cancerosas.....	344	46	28	267
Escrofulas.....	43	34	4	5
Tumores diversos	40	35	4	1
Ulceras diversas.....	20	17	2	1
Syphilis.....	21	20	3	4
Dartros	11	11	0	0
Tinha.....	6	6	0	0
Phthisica pulmonar.....	6	5	1	0
Asthma	5	4	1	0
Leucorrhœa	5	4	0	1
Escorbuto	4	4	0	0
Catarata.....	6	3	0	3
Amaurose	2	2	0	0
Hydropisia.....	2	2	0	0
Amenorrhœa	2	2	0	0
Epilepsia.....	3	1	0	2
Rachitismo	1	0	0	1
Vomitos.	1	1	0	0
Nevralgias.....	1	1	0	0
Gotta	2	0	0	0
Total.....	528	198	45	285

Percorrendo este quadro com um pouco de attenção vê-se logo, que a maioria das doenças indicadas não se assemelham, nem pela sua natureza, nem pelas suas manifestações.

Não passarão de simples coincidencias as curas assignaladas?

Supponho que não: a differença de estados morbidos, por maior que possa ser, não é razão bastante para que um medicamento unico deixe de convir a todos elles: o importante é que haja uma indicação commum. Havendo-a, forçoso é lançar mão d'elle, empregar o agente que a saptisfaz.

Na impossibilidade de verificar se nas enfermidades a que a tabella se refere existe essa indicação commum, passaremos apenas em revista aquellas, que na opinião de abalizados clinicos são mais effizazmente combatidas pela cicuta.

Tumores. — Se admittir-mos como varios pathologistas, que a gravidade dos tumores em geral, e de carcinoma em particular depende, não d'uma malignidade especifica, propria d'estas entidades nosologicas, mas da tendencia hereditaria ou adquirida do organismo a fabricar productos anormaes, segundo leis, que nos são desconhecidas, não é para estranhar que a cicuta tenha dado resultados saptisfatorios no tratamento d'essas producções morbidas, visto que saptisfaz á indicação fundamental = *destruir neoplasias.* =

Será porém real este poder destructivo da cicuta?

Se é certo que a este respeito aceitamos, como muito judicioso, o modo de vêr de Gubler, cuja perda a sciencia deplora, que julga, que os estados diathe-

sicos que produzem alterações trophicas são mais curáveis na raça do que no individuo, e obedecem melhor ás grandes influencias hygienicas, do que as acções pharmacodinamicas, quer-nos parecer, ainda assim, que as curas dos tumores carcinomatosos não se podem negar em boa fé, que são um facto.

No quadro que apresentamos contam-se casos de cura e de melhora. É provavel, como muito judiciosamente faz notar Bayle, auctor da bibliotheca therapeutica, que em todos os casos seguidos de cura, ou de melhora, haja mais do que um, em que a doença não seja verdadeiramente de natureza carcinomatosa; mas a leitura das observações não nos permite admittir que todos, nem sequer mesmo a maior parte, estivessem n'esse caso.

Devemos portanto concluir do que precede, que um certo numero de tumores carcinomatosos teem sido realmente curados pelo emprego dos preparados de cicuta, e que tumores d'uma outra natureza, (nos casos em que o diagnostico foi errado) mas tendo alguma analogia com os carcinomas, teem sido egualmente resolvidos por este meio therapeutico.

E não se diga que esses casos, em que a cura teve logar, eram benignos, que foram obtidas empiricamente, e que lhe faltava a contraprova, que os medicos modernos estão no direito de reclamar para si.

Tudo isso não passa d'um subterfugio, porque ninguém duvidará, que Van-Swieten e Cullen eram competentissimos para estabelecer o diagnostico medico d'uma affecção, que não existe só depois da descoberta da cellula cancerosa. Pinel, cujo septicismo em ques-

tão de medicamentos é bem conhecido, no artigo cancer da sua Nosographia, exprime-se assim: «*On ne peut point ignorer les heureux effets que Strock a retirés de l'usage interne de la ciguë, et en supposant même un peu de partialité de sa part en faveur de cete remède, les faits ont été si multipliés, que on ne peut qu'être porté à renouveler des essais de ce genre.*»

Trousseau e Pidoux, depois de terem por muito tempo duvidado da efficacia das preparações de cicuta nos engorgitamentos de diversa natureza, dizem assim: *Lorsque en 1836 nous imprimions la première édition de cet ouvrage, nous étions plus incredulés que nous ne le sommes aujourd'hui, sur le compte de la ciguë; mais depuis cette époque, nous avons à l'hôpital, et dans la notre pratique particulière, expérimenté beaucoup ce médicament, et nous devons déclarer qu'il nous a paru un des agents les plus puissants dans le traitement des engorgements chroniques. Par l'emploi long temps continué des cataplasmes de ciguë sur le ventre nous avons vu guérir des hydropisies, ascites dues, les unes à une peritonite chronique, les autres à la presence de tumeurs nombreuses dans la cavité abdominale. Dans quelques cas les tumeurs elles-mêmes purent se résoudre entierement; dans d'autres circonstances analogues nous avons obtenu, sinon une guérison complète, du moins un amendement très notable; mais le plus souvent le remède est resté sans effet.*

Chez une vieille femme de soixante-et-onze ans l'usage des memes moyens arrêtà les progres d'une tumeur du sein, dont M. M. Cloquet e Bérard avaient

constaté le caractere cancreux, et dont l'ulcération leur semblait imminente et inevitable.»¹

Em vista do que temos dito, e pela leitura attenta, e sem opinião anticipada, das observações dos clinicos mais distinctos do ultimo seculo, que publicaram casos de cancro curados pelo emprego da cicuta, não podemos, ou antes, não devemos contestar a esta substancia um valor therapeutico real. A não attribuirmos a erros de diagnostico, o que em boa fé se não pode fazer, os casos de cura ou immobilisação do mal, espontanea ou consecutivamente a um tratamento qualquer, devemos sempre aproveitar os effeitos resolutivos das preparações de cicuta contra os tumores carcinomatosos e outros de qualquer natureza que sejam.

O quasi abandono em que a cicuta cabiu depois da reacção, chegando mesmo a contestar-se um pouco a sua virtude resolutiva, e os resultados pouco felizes obtidos por experimentadores abalizados em muitos casos de applicação dos preparados de cicuta ao tratamento do cancro, não nos devem fazer abandonar o seu emprego.

Os resultados contradictorios explicam-se facilmente por uma de duas cousas: ou falta de perseverança do lado do practico no emprego do remedio ou a infedilidade da preparação pharmaceutica.

Não é certamente á primeira causa que devem ser imputados os resultados negativos no tratamento do cancro; é á segunda, e isto é facil de explicar-se pelas seguintes considerações.

¹ Traité de therapeutique tom II pag. 291-292.

É sabido que as plantas medicinaes rarissimas vezes se nos apresentam sob a fórma conveniente da sua administração, e que por conseguinte aos pharmaceuticos incumbe fazer preparações variadas, capazes de em todo o tempo apresentarem a actividade de que a natureza as dotou. Demais, para que as preparações officinaes saptisfaçam a esta condicção indispensavel é necessario ter todo o cuidado com as manipolações pharmaceuticas, e muito mais ainda (principalmente com relação a algumas plantas) com o logar e tempo em que se tem de fazer a colheita: é absolutamente necessario apanhal-as na epocha da maior elaboração dos seus principios.

Quantas vezes se saptisfazem todas estas condicções? E quando mesmo saptisfeitas, que sem numero de influencias são capazes de lhe alterar as suas propriedades?

A cicuta occupa o primeiro logar entre as plantas d'esta cathegoria, tanto com relação á epccha em que deve ser colhida, como ao cuidado que deve haver com a preparação, como finalmente á alterabilidade do seu principio activo.

É pois a estas tres causas reunidas, ou pelo menos á falta d'uma, que attribuímos os casos de insuccesso, e não julgamos, que sendo tal o motivo do não resultado favoravel, devamos pôr de parte completamente os preparados de cicuta em casos de tumores de diversas naturezas.

Quando mesmo não acreditemos cegamente no bom resultado da applicação, julgamos todavia que Martin-Damourette e Pelvet teem razão, quando muito judiciosamente fazem notar, que não ha inconveniente se-

rio em ensaiar o tratamento cicutado contra um tumor, sobre tudo quando elle se nos affigurar ser de natureza cancerosa.

Achamo-nos de tal modo destituídos de recursos para debellar tão terrivel enfermidade, que se não deve hesitar no seu emprego, por menores que sejam as probabilidades de bom exito.

O peor mal que nos pode acontecer, é convencer-mos-nos da inutilidade da tentativa, que deixa o doente no mesmo estado em que estava antes.

Para renunciar-mos á intervenção seria indispensavel ter a certeza absoluta — 1.º de que o tumor é um verdadeiro cancro — 2.º que o cancro é radicalmente incuravel. Haverá alguem que possa garantir a verdade d'estas duas asserções, e principalmente da segunda? Cremos que ninguem.

Escrofulas. — Abundam as provas em favor da efficacia da conicina contra esta doença tão rebelde ás medicações ordinarias. Importa porém fazer a este proposito reflexões analogas ás que fizemos relativamente aos tumores.

Se em presença dos factos, cuja authenticidade é garantida pelos grandes nomes da medicina, não é possivel pôr em duvida os resultados favoraveis colhidos pela applicação do principio activo da cicuta, é todavia permittido pensar, que alguns d'elles pelo menos devem ser lançados á conta de erros de diagnostico, das coincidencias e dos exitos favoraveis apparentes.

Nada mais facil e até mesmo mais frequente do que tomar simples engorgitamentos os mais benignos por verdadeiras manifestações escrofulosas, attribuir

reduções de volume, devidas a causas variadas, ás virtudes curativas locais e gerais d'um dado preparado.

Tudo pode perfeitamente acontecer, sem que por isso a conicina gose do poder de supprimir o desvio morphologico no logar em que se deu, e de modificar o estado da economia, que se manifesta por aquella alteração especial dos elementos histologicos.

Afora estes casos ninguem se lembrará de contestar a influencia benefica das preparações cicutadas na doença de que se tracta.

Devemos comtudo fazer uma restricção, e vem a ser, que essa influencia benefica somente se exerce sobre as manifestações superficiaes da diathese escrofulosa, tais como; catarrho, tumores, ulceras *etc.* em quanto que a escrofulose denominada secundaria, ou profunda, que se revela por osteites, periostites, tumores brancos *etc.* resiste, como a qualquer outra, ás mais reiteradas applicações da conicina.

Qual será o motivo d'esta acção quasi electiva da cicuta sobre as manifestações cutaneas da diathese escrofulosa?

O motivo é que, dizem Martin-Damourette e Pelvet, na escrofulide profunda a cicuta actua simplesmente pela sua acção alterante geral, atenuando o desenvolvimento das neoplasias intersticiaes dos tecidos, ao passo que nas escrofulides e nos catarrhos escrofulosos a acção alterante geral é reforçada pelos effeitos muito mais importantes da conicina sobre a pelle e mucosas, por onde ella se elimina:

A doença é pois atacada em consequencia do character hyperplastico das suas manifestações, e da séde

d'estas sobre as superficies onde se encontra a acção therapeutica.

Segundo Gubler não ha necessidade alguma de invocar uma acção alterante, e por assim dizer especifica e irreductivel ás propriedades communs dos agentes pharmacologicos para explicar os bons effeitos da cicuta, n'estes e em outros casos semelhantes.

Os resultados dos topicos explicar-se-hão—1.º pelos effeitos multiplos de *toda a massa emplastica*, como subtracção da superficie ao contacto do ar, retenção dos productos de secreção da pelle, propagando-se a sedação que d'ahi resulta de camada em camada, por uma especie de polarisação dos elementos anatomicos:—2.º pelas propriidades anesthesicas e antispasmodicas do principio activo do *conium maculatum*:—3.º pelos phenomenos mechanicos da contensão e compressão ligeiras.

Os resultados da administração interna do alcaloide explicam-se pelas suas propriedades calmantes para a dôr e a contractura, companheiras habituaes do trabalho inflammatorio, que sobrevem no curso das formações neoplasicas.

Esta explicação é tanto mais provavel, quanto é certo que a cessação do erethismo nervoso, sensitivo e motôr é uma condicção eminentemente favoravel ao desaparecimento dos phenomenos de irritação vascular e parenchimatosa, que são a essencia mesma da phlegmasia.

Como quer que seja, tenha ou não a cicuta uma influencia, senão especifica, pelo menos especial sobre a escrofulose, archivemos no entretanto o facto clinico seguinte:—a applicação interna e externa da cicuta

nos individuos escrofuloso produz beneficios apreciaveis—.

Affecções espasmodicas e convulsivas — E' n'estas affecções que a intervenção do alcaloide da cicuta se torna particularmente opportuna, porque a sua acção hypocinetica, que na parte experimental do nosso trabalho vimos ser a dominante, satisfaz á indicação fundamental—debellar o espasmo ou a convulsão—.

Assim na coqueluche, que é devida muito provavelmente á excitação centripeta dos nervos laryngeos superiores, originando o espasmo expiratorio, o emprego da cicuta é d'uma efficacia incontestavel. E' de suppôr, como pensa Gubler, que attendendo a que a mucosa respiratoria parece ser a principal superficie de exalação do alcaloide volatil d'esta planta, os seus effeitos anesthesicos entrem tambem como elemento attendivel na interpretação dos resultados colhidos.

E' de de certo á sua dupla propriedade de hypocinetica e narcotica, que se deve referir a utilidade da applicação d'aquelle agente nas seguintes affecções analogas.

Asthma — que segundo Tuloup é uma nevrose essencial, constituida essencialmente por accessos de dyspnêa, que resultam da convulsão dos musculos bronchicos, convulsão provocada pela excitação centripeta do nervo vago.

Espasmo da glotte — que no dizer de Cl. Bernard é a nevrose do nervo espinal. O espasmo da glotte é com effeito caracterisado pela contractura espasmodica dos musculos glotticos, determinada por irritação directa ou reflexa dos nervos motores de larynge.

Epilepsia — cujos effeitos convulsivos dependem

talvez d'uma estimulação anormal do bolbo, de origem funcional, independentemente d'uma influencia qualquer do cerebro. Tal é pelo menos o modo de ver de Schröder-Vander-Kolk.

Tetanos espontaneo ou traumatico — Martin-Damourette e Pelvet citam um caso de cura notavel pelo extracto de cicuta d'um tetanos traumatico, que sobreveio dez dias depois do esmagamento da mão. Corry administrou n'esta conjuntura o extracto de cicuta na dose de 2 grammas por dia, fraccionadas em doses de 25 centigrammas. No fim de duas semanas o exito foi completo.

Tem-se tractado tambem pela cicuta com mais ou menos resultada a dysphagia espasmodica, a bronchite espasmodica, a laryngite estridulosa, a eclampsia, a hysteria, a dyspnêa paroxistica, que se observa algumas vezes nas doenças da larynge, sobrevindo sob a forma de accessos de suffocação, e o emphysema pulmonar, sobretudo quando elle é determinado por uma doença de tosse convulsiva, como por exemplo, a bronchite capillar da coqueluche, e a fórma secca do catarrho chronico.

Modo de administração e doses

Sendo a cicuta e o seu respectivo alcaloide a conicina venenos violentos, importa ter sempre a maxima cautela em administral-os em pequena dose, que não deve exceder, segundo Gubler, meio milligramma.

Esta dose pode ser repetida muitas vezes nas 24 horas com a condição de que o individuo se tenha já habituado ao medicamento, tenha adquirido a tolerancia.

A cicuta e o seu principio activo administram-se interna e externamente.

Para os usos externos empregam-se as preparações seguintes:

Pomada calmante

Pó de cicuta.....	20 grammas
Banha balsamica.....	50 »

Misture. Em fricções na dose de dez a vinte grammas.

Cataplasma de cicuta

2.º	Pó de cicuta.....	200 grammas
	Agua quente.....	q. s.

3.º Emplasto de cicuta do Codigo

Emprega-se tambem a conicina externamente sob as formas seguintes:

1.º Alcooleo de conicina

	Conicina.....	2 grammas
	Alcool.....	100 »

2.º Oleo de conicina

Conicina..... 25 milligrammas
Oleo d'amendoas doces... 4 grammas

Para uso interno podemos fazer uso das formulas seguintes:

1.º Solução de Frommuller

Conicina..... 3 gottas
Alcool rectificado..... 20 grammas

Administram-se quinze a vinte gottas trez vezes por dia em agua com assucar ou xarope simples.

2.º Pilulas de cicuta (Storck)

Extr. de succo não depurado de cicuta.. 5 grammas
Pó de folhas de cicuta..... q. s.

F. S. A. pilulas de um decigramma, uma a quatro por dia.

3.º Granulos de cicuta

Cada granulo não deve conter mais de um milligramma.

Finalmente pôde fazer-se uso da cicuta em pó na dose de dez a cincoenta centigrammas, e da tintura

de cicuta na dose de uma gramma de substancia para cinco partes d'alcool a 60.º

Como porém estas preparações pharmaceuticas da cicuta não conservam por muito tempo as suas propriedades em vista da sua facil alterabilidade, os praticos servem-se de preferencia dos saes de conicina, especialmente do bromhydrato, que, além de não ser deliquescente, gosa d'um grande poder de conservação.

O bromhydrato de conicina póde ser administado sob todas as formas: em solução, em xarope, em pilulas, em granulos, em injeções hypodermicas, e em applicações locaes.

1.º Solução para injeção hypodermica

Bromhydrato de conicina puro.....	1 gramma
Agua destillada.....	14 grammas

Cada gramma d'esta solução contém 0,^{gr}036 de sal de conicina. Se a seringa de Pravaz de que se fizer uso levar por exemplo uma gramma d'esta solução e se estiver dividida em quarenta partes eguaes, cada divisão conterà uma quantidade de solução equivalente a 0,0015 com um excedente insignificante. É por tanto facil calcular a quantidade precisa de sal que quizermos injectar.

2.º Pilulas

Bromhydrato de conicina puro.....	{ aa 1 gramma
Assucar de leite.....	
Xarope de gomma.....	q. b.

F. S. A. quarenta pilulas cada uma das quaes conterá vinte e cinco milligrammas de sal de conicina.

3.º

Xarope

Bromhydrato de conicina puro.....	1 gramma
Xarope simples.....	250 grammas

Uma colher de chá d'este xarope contém dois centigrammas de sal.

Para uso externo podemos adoptar a formula seguinte:

Pomada

Bromhydrato de conicina puro.....	2 grammas
Banha balsamica.....	40 »

Misture. Duas grammas em fricções.

FIM

PROPOSIÇÕES

Anatomia. — Os nervos sensitivos e motores não se distinguem pela sua estrutura.

Physiologia. — No estado actual da sciencia, as capsulas supra-renaes são um luxo d'organisação.

Materia medica. — O brométo d'ethyla, como anesthesico, pôde substituir o chloroformio.

Pathologia externa. — O cancro duro é auto-inoculavel.

Medecina operatoria. — Na maior parte das operações o methodo a seguir depende da indicação.

Partos. — A menstruação não é uma consequencia da ovulação.

Pathologia interna. — O processo pathogenico da albuminuria de Bright é complexo.

Anatomia pathologica. — Nem o collo do sacco, nem os aneis fibrosos, são agentes exclusivos do estrangulamento herniario.

Hygiene. — A embriaguez habitual é um suicidio lento; deve ser considerada como um crime.

Pathologia geral. — Os signaes fornecidos pela auscultação do coração são o unico meio de diagnostico precizo das lezões valvulares.

Approvada

P. A. Dias.

Póde imprimir-se

O CONSELHEIRO DIRECTOR

Costa Leite.