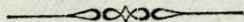


N.º 444.

BREVES CONSIDERAÇÕES
SOBRE
A ACÇÃO PHYSIOLOGICA
DO
SULFATO DE QUININA

DISSERTAÇÃO INAUGURAL
APRESENTADA Á
ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO
E DEFENDIDA SOB A PRESIDENCIA DO EX.^{mo} SNR.
ANTONIO DE AZEVEDO MAIA
POR
A. J. P. P. GUEDES D'ALMEIDA



PORTO
TYPOGRAPHIA DE VIUVA GANDRA
80 = RUA DE ENTRE-PAREDES = 80
1879

25/8

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

ILL.^{mo} E EX.^{mo} SR. CONSELHEIRO, MANOEL M. DA COSTA LEITE

SECRETARIO

ILL.^{mo} E EX.^{mo} SR. ANTONIO D'AZEVEDO MAIA

CORPO CATHEDRATICO

LENTES CATHEDRATICOS

1. ^a Cadeira — Anatomia descrip- tiva e geral.....	OS ILL. ^{mos} E EX. ^{mos} SNRS. João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia.....	Dr. José Carlos Lopes.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica	João Xavier de Oliveira Barros
4. ^a Cadeira — Pathologia exter- na e therapeutica externa..	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira — Medicina opera- toria	Pedro Augusto Dias.
6. ^a Cadeira — Partos, molestias das mulheres de parto e dos recem-nascidos.....	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. ^a Cadeira — Pathologia inter- na e therapeutica interna...	Antonio d'Oliveira Monteiro. Manoel Rodrigues da Silva Pinto. Eduardo Pereira Pimenta.
8. ^a Cadeira — Clinica medica..	
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica	Manoel de Jesus Antunes Lemos.
10. ^a Cadeira — Anatomia patho- logica.....	
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia geral.....	Dr. José F. Ayres de Gouveia Osorio.
12. ^a Cadeira — Pathologia ge- ral, semeiologia e historia medica	Ilidio Ayres Pereira do Valle. Felix da Fonseca Moura.
Pharmacia.....	

LENTES JUBILADOS

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

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica.....	{ Antonio d'Azevedo Maia. Vicente Urbino de Freitas.
Secção cirurgica	{ Augusto Henriques d'Almeida Brandão. Vaga.

LENTE DEMONSTRADOR

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

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

Dr. F. de S. M. COELHO, SAO PAULO, DA COSTA RICA

PROFESSOR

Dr. F. de S. M. COELHO, SAO PAULO, DA COSTA RICA

CORPO CATHEDRATICO

LEITURAS CATHEDRATICAS

- 1. Cadaveres - Anatomia humana
- 2. Cadaveres - Anatomia humana
- 3. Cadaveres - Anatomia humana
- 4. Cadaveres - Anatomia humana
- 5. Cadaveres - Anatomia humana
- 6. Cadaveres - Anatomia humana
- 7. Cadaveres - Anatomia humana
- 8. Cadaveres - Anatomia humana
- 9. Cadaveres - Anatomia humana
- 10. Cadaveres - Anatomia humana

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

(Regulamento da escola de 23 d'abril de 1840, art. 155.)

- 11. Cadaveres - Anatomia humana
- 12. Cadaveres - Anatomia humana
- 13. Cadaveres - Anatomia humana
- 14. Cadaveres - Anatomia humana
- 15. Cadaveres - Anatomia humana
- 16. Cadaveres - Anatomia humana
- 17. Cadaveres - Anatomia humana
- 18. Cadaveres - Anatomia humana
- 19. Cadaveres - Anatomia humana
- 20. Cadaveres - Anatomia humana

LEITURAS JORNALICAS

- 1. Cadaveres - Anatomia humana
- 2. Cadaveres - Anatomia humana
- 3. Cadaveres - Anatomia humana
- 4. Cadaveres - Anatomia humana
- 5. Cadaveres - Anatomia humana
- 6. Cadaveres - Anatomia humana
- 7. Cadaveres - Anatomia humana
- 8. Cadaveres - Anatomia humana
- 9. Cadaveres - Anatomia humana
- 10. Cadaveres - Anatomia humana

LEITURAS QUINZANAES

- 1. Cadaveres - Anatomia humana
- 2. Cadaveres - Anatomia humana
- 3. Cadaveres - Anatomia humana
- 4. Cadaveres - Anatomia humana
- 5. Cadaveres - Anatomia humana
- 6. Cadaveres - Anatomia humana
- 7. Cadaveres - Anatomia humana
- 8. Cadaveres - Anatomia humana
- 9. Cadaveres - Anatomia humana
- 10. Cadaveres - Anatomia humana

LEITURAS SEMANAES

- 1. Cadaveres - Anatomia humana
- 2. Cadaveres - Anatomia humana
- 3. Cadaveres - Anatomia humana
- 4. Cadaveres - Anatomia humana
- 5. Cadaveres - Anatomia humana
- 6. Cadaveres - Anatomia humana
- 7. Cadaveres - Anatomia humana
- 8. Cadaveres - Anatomia humana
- 9. Cadaveres - Anatomia humana
- 10. Cadaveres - Anatomia humana

A MEMORIA
DE
MINHA MÃE

E DE
MEU IRMÃO

Em signal de indelevel saudade

A MEU PAE

Em testemunho de quanto lhe devo,

Off.

O VOSSO RECONHECIDO FILHO

Antonio.

A MEUS IRMÃOS E IRMÃS

A MEUS CUNHADOS E CUNHADA

Como prova dos laços de parentesco
e de amizade que nos une

Off.

VOSSO IRMÃO E CUNHADO

Antonio.

A TODOS OS MEUS CONDÍSCIPULOS,

AMIGOS

E

COMPANHEIROS DE CASA

Em signal de boa camaradagem e
relações d'amisade em que vivemos

Off.

O auctor.

AO MEU PRESIDENTE

O ILL.^{mo} E EXC.^{mo} SNR.

ANTONIO DE AZEVEDO MAIA

Em homenagem á sua elevada
intelligencia e alma generosa

Off.

O DISCIPULO RECONHECIDO

A. J. Pereira Pinto Guedes d'Almeida.

BREVES CONSIDERAÇÕES

SOBRE

A CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS

A classificação é o agrupamento dos objectos de estudo, feito em conformidade com um certo e determinado methodo.

Sabemos que ha dous methodos ou maneiras de conseguir este resultado,—o methodo artificial ou systema, e o methodo natural ou simplesmente methodo: divisão esta que se estabelece em attenção ás bases que se tomam para a classificação.

Nos agrupamentos systematicos consideram-se os objectos classificados debaixo do ponto de vista de uma só, ou de pequeno numero, das suas qualidades mais superficiaes e salientes, sem attender á importancia relativa d'estas na constituição do objecto que os fornece.

Ao contrario nas classificações methodicas procura-se previamente com demorada e perfeita analyse

distinguir o numero e sobre tudo a importancia de todas as partes constitutivas dos objectos; e, depois d'este trabalho realisado, os objectos são agrupados pela ordem de importancia das suas reconhecidas propriedades. Como n'este caso o estudo dos objectos de classificação abrange tudo quanto de si nos revelam, e lhes penetra por conseguinte a propria natureza ou modo de ser, designou-se muito propria e particularmente este genero de classificação com o nome de natural.

Em materia medica as classificações systematicas podem ser uteis,—na confecção de dictionarios, catalogos, formularios pharmacologicos, etc.

Em therapeutica, porém, estas classificações seriam mais do que inuteis e insignificantes, passariam muito além de ridiculo.

Comtudo uma classificação methodica dos medicamentos não é cousa facil. Para realisal-a convenientemente, de fôrma que fosse a cada medicamento indicado o logar exacto que occupa no quadro therapeutico, seria mister que de cada um d'elles se soubesse a sua constituição physica e chimica, as modificações que experimenta na economia humana, as modificações chimicas, physicas e funcçionaes que imprime directamente aos tecidos; a reacção que d'ahi provém na intimidade dos mesmos tecidos, e, ainda mais, nos elementos histologicos, e por fim o quadro completo dos seus effeitos therapeuticos.

No estado actual da sciencia acha-se muito atrasada a solução de todos esses problemas.

Um grande numero d'elles ainda nem mesmo foram tentados. Portanto uma classificação perfeita, pelo ver-

dadeiro methodo, é presentemente impossivel. As tentativas que n'este sentido varios pharmacologistas modernos tem ensaiado resentem-se todas d'aquella deficiencia.

Trousseau e Pidoux, com Bouchardat devidem,— por exemplo, — os medicamentos em attenção á sua acção curativa: assim formam grupos de *purgantes, calmantes, vomitivos, tonicos*, etc. Não se attende porém com isto a que o mesmo medicamento pode produzir effeitos complexos, não poucas vezes mesmo absolutamente oppostos, segundo a dose em que fôr administrado, o que dá em resultado não se saber qual a classe em que deva ser incluido, visto que tem os caracteres de varios. Estas classificações são por isso mesmo defeituosas.

Outros, como Rabuteau, sentindo estes inconvenientes, inevitaveis por aquelle processo, quizeram assentar a classificação therapeutica sobre uma base que elles julgaram inabalavel,—a base physiologica.

Não se lembraram, infelizmente, nem de que estão muito longe de determinação fixa as acções physiologicas de muitos medicamentos, mesmo dos mais conhecidos e empregados, nem de que os effeitos provocados pela physiologia experimental estão muitas vezes em desharmonia com os effeitos observados nas applicações clinicas.

Por estes motivos tem-se procurado estabelecer uma classificação scientifica que tenha por base a acção physiologica dos medicamentos, não de per si sómente, mas confirmada pela clinica. Esta doutrina, já de ha muitos annos, preconisada por Alibert, Giacomini, sustentada por Germain Sée com grande talento, e com

inaudita perseverança por Martin Damourette, e Armand Fleury, estriba-se realmente em dados ainda demasiadamente insufficientes e não pode por essa razão ser acolhida sem grandes restricções. A therapeutica experimental merece sem duvida que se lhe consagrem grandes esperanças, mas como actualmenté vae ainda na epoca da infancia, não deve ser accete senão a titulo d'inventario. Não a reprovaremos por conseguinte d'uma maneira definitiva. E enquanto se espera a consagração da experiencia e da observação clinica, e pelos motivos da necessidade que ha de seguir no estudo da therapeutica uma certa ordem, ainda é possível collocar os medicamentos, não diremos sob o plano rigoroso d'uma verdadeira classificação, mas simplesmente em um certo agrupamento que permita o confrontarem-se e estudarem-se debaixo do mesmo titulo as substancias que apresentam entre si certas analogias, já pelo que diz respeito aos seus caracteres historico-naturaes, ou chimicos, já principalmente no attinente ás suas propriedades physiologicas e therapeuticas.

Como precedentemente ensinamos, os verdadeiros motivos pelos quaes talvez ainda durante muito tempo se espere uma classificação methodica dos medicamentos consistem, primeiramente—no grande atraso em que vae por ora o estudo das acções physiologicas dos mesmos: de facto, muitos dos numerosissimos agentes pharmacologicos empregados ainda não poderam ser despojados, pela analyse, dos titulos de empirismo com que se ensinaram na pratica therapeutica.

O estudo de grande numero de outros medica-

mentos não tem sido possível levá-lo a efeito, reduzi-lo á perfeição que se requer, o que é devido á dificuldade, por vezes enorme, da experimentação, e sobre tudo ás demoras inevitáveis da mesma.

Em segundo lugar,—entre estes mais empregados e já estudados medicamentos, não faltam alguns que, apesar de bem apurados já em todos os modos e condições da sua acção physiologica, e de perfeitamente conhecidos pela pratica clinica os seus mais salientes efeitos therapeuticos, não foi ainda possível prender com logica bem segura e de bom fundamento todos esses numerosos e variados, muitas vezes disparatados, efeitos sobre o organismo. Está infelizmente ainda n'este caso o medicamento que foi escolhido para assumpto do presente trabalho.

O estudo a que vamos proceder a respeito do *sulfato de quinina* será a demonstração do facto que acabamos de afirmar, e offerecerá um claro exemplo do valor que as illações physiologicas possuem, no estado actual da sciencia, perante as exigencias e resultados da clinica.

Nas breves considerações que vamos fazer do *sulfato de quinina*, seguiremos a ordem que, em geral, todos os pharmacologistas costumam seguir quando se propõem estudar qualquer substancia medicamentosa, e assim principiaremos pelo estudo da sua acção topica, e terminaremos pelo da sua acção geral.

ACÇÃO LOCAL

Fere o nosso espirito desde logo o desaccordo que se observa nos diversos auctores quando tractam da acção local do sulfato de quinina. Cada um emite pois a sua opinião, mas como no fundo algumas se approximam, e sobre tudo para facilidade de estudo e de exposição, podemos grupal-os em duas classes, segundo admittem ou contestam a acção deste medicamento sobre a pelle intacta.

Gubler fundando-se nas experiencias de Briquet, é um dos que não admittre essa acção. E assim, a exemplo deste eminente pharmocologista, se encontram um grande numero de auctores.

Vê-se porém que muitos outros, que apontam também as experiencias de Briquet, affirmam que este sabio quinotologista admittre uma acção directa d'este medicamento sobre o tegumento externo. E para isto citam as experiencias deste auctor, que tendo dado banhos com uma solução de sulfato de quinina, notou que os doentes, a quem os applicou, sentiam durante o banho picadellas e pruridos, que se transformavam em pontos rubros e em seguida em papulas lichenoides apenas sahidos do banho.

Savignac empregando pomadas quinadas em vez dos banhos observou os mesmos resultados. Girard e Chevalier, têm também mostrado que, tanto os obreiros que se empregam na excorticação da quina, como os que a manipulam e preparam o sulfato, apresentam symptomas manifestos da acção directa e irritante que esta substancia exerce sobre a pelle intacta.

Embora d'estas experiencias e observações pareça deprehender-se a acção topica e irritativa do sulfato de quinina sobre a pelle, não o entendem assim Giacomini, Briquet, Gubler e outros, que explicam estes phenomenos pela acção irritante das substancias alcalinas ou acidas concomitantes, e de modo algum pelo sulfato de quinina que é um sal neutro.

Na pelle desnudada a acção irritante d'este composto quinico, acção que á primeira vista parece não sugerir duvida alguma, é negada por alguns auctores de não pouco valor como são Giacomini e Manoury. A estes responde Trousseau com alguns factos que se deram em sua clinica. Apresentaram-se-lhe duas mulheres, ás quaes, apesar de indicado, lhe era impossivel fazer ingerir o sulfato de quinina pelo que elle resolveu applical-o sobre a derme previamente desnudada por um emplasto de cantharidas. Após a sua applicação sobre o chorion, ambos os doentes accusaram uma dôr intensa, e não levou muito tempo que no ponto da applicação se produzisse uma eschara. Diz comtudo o mesmo auctor que estes effeitos não se dão em todos os casos com a mesma intensidade, todavia affirma que sempre, após a administração por o methodo endermico e hypodermico, o doente accusa dôres e apresenta signaes evidentes de inflammção na parte respectiva.

As experiencias de Orfila sobre os animaes demonstram tambem a acção irritante do sulfato de quinina sobre a pelle desnudada. Guersant além de, pelas suas experiencias, concluir pela acceitação da mesma acção, nota comtudo que a absorpção d'esta substancia por essa via, é lenta e imperfeita; mas, notam outros auc-

tores essa absorpção tornar-se-ha mais facil, e o sal será tanto menos irritante quanto mais acidulado fôr o sulfato de quinina.

Se houve e ainda ha tanta discordancia sobre a acção que o sulfato de quinina exerce sobre a pelle tanto intacta como desnudada, a mesma discordancia existe tambem sobre o modo como este sal actua nas mucosas. Assim Giacomini sustenta que a insoflação do sulfato de quinina na mucosa ocular não produz irritação alguma; é um modo de vêr um tanto arrojado; mas Giacomini para sustentar a hypothese que tem apresentado sobre este medicamento, o qual considera como hyposthenisante, não podia deixar de assim proceder.

Manoury emprehendendo experiencias no mesmo sentido, chegou a uma conclusão que não é tão absoluta como a de Giacomini, ainda assim approxima-se bastante, por quanto Manoury quer quasi privar o sulfato da acção irritante sobre as mucosas.

Todos os outros pharmacologistas são concordes em admittir esta acção, notando comtudo que ella será tanto mais energica, quanto menos acidulado fôr o sal. Assim admittem que a deposição deste medicamento sobre as mucosas produz, se a dose é moderada, adstricção, uma constricção vascular e constricção dos capillares sanguineos, effeitos estes que se traduzem em phenomenos particulares a cada uma das mucosas, e que são uma consequencia da reacção que succede áquelles primeiros resultados. Se a experiencia é, por exemplo, feita na mucosa do tubo digestivo, observa-se ahi um augmento de actividade, ha hypersecreção dos sucos tanto boccaes como gastro-in-

testinaes, e contracções peristalticas, ao que se segue aumento de appetite e grande facilidade da digestão.

Se o contacto é prolongado ou a dóse exagerada, essa actividade assume as proporções d'uma irritação; as secreções e contracções peristalticas são elevadas ao exagero e como consequencia a necessidade e frequencia das dejecções. Neste caso o sulfato de quinina actuaria como um purgativo, como o comprova a experiencia de Bretonneau que Gubler a este proposito cita. O estomago ou por uma disposição idiosincrasica ou sollicitado pela irritação accusa intolerancia para o medicamento, e não é raro verem-se efeitos emeticos associarem-se aos purgativos: seria então um verdadeiro emeto-cathartico.

O que não admite duvida é que a irritação prolongada e com certa intensidade póde produzir verdadeira inflammação, que na pratica se traduz por gastrites, interites, etc.

Sobre o tecido muscular a acção topica do sulfato de quinina destroe a irritabilidade muscular e pode mesmo produzir por acção chimica a sua desorganisação. Entretanto das experiencias de Chirone parece poder deduzir-se que esta acção de sulfato de quinina sobre a fibra muscular se dá no sentido da sua extensibilidade sem contudo destruir a sua contractibilidade.

ACÇÃO GERAL

Sabe-se que, para um medicamento produzir phenomenos diffusos e geraes, é necessario que seja levado á torrente circulatoria por qualquer das vias de absorpção. Dizendo isto não queremos dizer de modo algum que a acção topica os não produza; porque, suppondo mesmo que o principio medicamentoso não entrasse na torrente circulatoria, não podiamas no estado actual da sciencia deixar de admittir os effeitos geraes produzidos por elle por via reflexa.

Sem entrarmos em considerações sobre o valor e importancia relativas das differentes vias d'absorpção, diremos apenas que a geralmente empregada é a digestiva, no caso em que não haja contra-indicação.

A molecula medicamentosa entrada na torrente circulatoria torna-se por algum tempo parte integrante do sangue, quer se combine com algum dos seus elementos, quer roube sómente a este liquido o movimento de que é animado e se sirva do plasma ou dos globulos, tanto brancos como rubros, como méros conductores.

Ora, essa particula de substancia medicamentosa, gyrando no sentido da circulação venosa ou lymphatica, isto é, da periphèria para o centro, encontra dous obstaculos,—o figado e o pulmão,—os quaes não vencendo deixa quasi sempre de produzir os effeitos geraes, porque é expellida por elles.

Vencendo esses obstaculos entra na circulação arterial, e vae espalhar-se por todo o organismo, tocando ou impressionando todos os órgãos, ou elementos his-

tologicos dos mesmos orgãos aos quaes o plasma leva os materiaes de vida e reparação. Uns respondem a este contacto por manifestações phenomenaes que estão em relação com o gráo da sua impressionabilidade e vida proprias, outros permanecem apathicos e mudos, isto é, segundo a maior ou menor electividade do medicamento para certos e determinados elementos. Esta electividade exerce-se tanto nos capillares que a absorvem como durante o cyclo circulatorio, e algumas vezes tambem no momento da sua eleminação.

Não entraremos em mais considerações sobre este ponto, e trataremos de estudar a acção physiologica do sulfato de quinina, para cuja realisação se requer a sua previa absorpção. Mas será este sal absorvido?

São já bastantes as analyses que se tem feito, tanto no sangue como nos liquidos excretados e principalmente na urina, para verificar a presença do sulfato de quinina, e por ella se vê que esse composto é realmente absorvido. Devemos comtudo notar desde já que todos os chimicos são concordes em afirmar que se a dose d'este medicamento fór pequena, —de um a quinse centigrammas, por dia,—quer se empregue o reagente de Bouchard ou a sua modificação, quer o do Valse, ou o mesmo modificado por Mayer, a presença d'esse sal nas urinas não nos é revelada.

Uma vez no sangue, o sulfato de quinina produz um complexo de phenomenos geraes affectivos dos diferentes aparelhos da economia, e que são mais ou menos acentuados segundo a dose empregada, e o estado de saude ou de doença em que se encontra o individuo que o absorveu.

Vejamos qual é esse complexo de phenomenos, e a

interpretação que mais se coaduna com os nossos actuaes conhecimentos.

Na dose de *um* a cincoenta centigrammas, administrada por uma só vez a um individuo são, ou na apyrexia d'um estado febril, não se observam modificações sensiveis no numero e força das pulsações arteriaes; resultado quasi analogo se obtém, quando, ainda que se empreguem dóses mais elevadas, o dermos em pequenas porções de cada vez.

Na dose de cincoenta centigrammas a um gramma, administrada por uma só vez, observa-se diminuição das pulsações, depressão do pulso, retracção dos capillares, pallidez peripherica e abaixamento de temperatura, ao que accresse quasi constantemente perturbações mais ou menos accentuadas do aparelho acustico.

Todos estes phenomenos mostram-se d'uma maneira muito sensivel, patenteiam-se claramente nos individuos febricitantes, ao passo que são muito pouco pronunciados nos individuos são.

Do lado das secreções, e nomeadamente da secreção urinaria, nota-se, isto em harmonia com a generalidade dos pharmacologistas, deminuição de uréa e d'acido urico, o que na opinião de Gubler é sufficiente para provar que o sulfato de quinina tornaria mais lenta a desnutrição. Seria pois o sulfato de quinina para este sabio pharmacologista um alimento de poupança. Não é contudo esta a opinião de Rabuteau, que foi levado por suas experiencias a uma conclusão diametralmente opposta.

Na dose de *um* a dois grammas produz, alem dos effectos já mencionados com intensidade superior, toda

a complexidade de phenomenos conhecida por *embriaguez quinica*: a cephalgia violenta e gravativa, vertigens, titubeação, halocinações auditivas e visuaes, obnubilacão da vista, diplopia, mydriase, surdez e apathia profunda, perturbações intellectuaes e algumas vezes náuseas e vomitos, com diminuição consideravel de sensibilidade.

Nos casos em que as doses ainda sejam maiores sobrevem o *quinismo toxico*, que segundo Gubler é caracterizado por phenomenos analogos aos que succedem ás grandes hemorragias; são: agitação, tremores, resolução de forças, parestia dos musculos de vida de relação, convulsões, delirio, enfraquecimento das pulsações do coração e syncope mortal, ou ainda somnolencia, coma e morte.

Como sobre os dois systemas—circulatorio e nervoso—é que a acção do sulfato de quinina se torna mais importante, e sobre a qual reina ainda a maior controversia, é pois sobre a acção que esse sal exerce sobre estes dois systemas que versará o nosso estudo, no qual seremos obrigados a seguir este ou aquelle auctor segundo as suas ideias satisfizerem mais ou menos o nosso espirito.

ACÇÃO SOBRE A CIRCULAÇÃO

Após a administração d'um gramma de sulfato de quinina, um dos primeiros phenomenos observados é o afrouxamento da circulação e depressão do pulso, phenomeno este que Rabuteau diz poder durar alguns dias depois da suspensão do medicamento. Como explicar isto? Numerosas hypotheses se apresentam com esse fim. Para Briquet estes effeitos, que tem por sede o systema circulatório, são uma consequencia immediata d'uma acção directa e especial do sulfato de quinina sobre o coração, d'onde resulta uma diminuição no numero e energia da contracções d'este orgão, e como consequencia a depressão do pulso. Haveria d'esta sorte uma paralysis do coração e não uma acção previa sobre o systema nervoso.

Levisky tendo tambem observado n'um coelho uma reducção na frequencia das systoles e um abaixamento de temperatura com a administração d'uma certa e determinada dose de sulfato de quinina, tratou por meio de experiencias de saber se isto seria ou não devido á acção d'este medicamento sobre o coração ou sobre o systema nervoso, e para isso injectou a mesma dose n'outro coelho ao qual tinha cortado os dois vagos, e obtendo o mesmo resultado, concluiu d'esta experiencia que o sulfato de quinina não reduz as systoles por intermedio d'esses nervos. Tendo a outro coelho cortado o sympathico no collo e tendo injectado na jugular a mesma dose, obteve o mesmo resultado pelo que concluiu que esse mesmo sal não actua por meio d'esse nervo. O mesmo experimentador tendo cortado a

medula espinal na região cervical observou, praticando a respiração artificial, identico resultado.

Finalmente esse assiduo experimentador fez estas tres experiencias n'um mesmo animal, e obtendo sempre analogos effeitos, conclue que o sulfato de quinina não actua sobre a innervação extrinseca do orgão propulsor do sangue. Em resumo, Levisky chegou á conclusão final que este medicamento actua ou sobre as fibras musculares, ou sobre os ganglios cardiacos.

Admitte pois este pharmacologista que o sulfato de quinina tem uma acção directa sobre o coração.

Colin na memoria apresentada á Academia de Medicina de Paris sobre os saes de quina, prova com numerosas experiencias que o sulfato de quinina tem uma acção directa sobre o coração, provando até á evidencia que o centro cerebro-espinal não é o seu intermediario, que o sulfato de quinina não actua excitando o vago moderador da actividade cardiaca, mas que devemos procurar a causa da paralyisia do orgão na influencia que este medicamento exerce sobre os feixes do tecido do coração, quer nervosos quer musculares, e principalmente sobre estes ultimos.

Em favor d'esta opinião vieram as experiencias de Jolyet, pelas quaes demonstrou que a applicação do sulfato de quinina sobre os musculos, suspendiam a irritabilidade halleriana.

As experiencias de Nawe e Waldorf, demonstram igualmente a abolição da contractilidade, abolição que se produzia depois da deposição d'uma solução de sulfato de quinina sobre a coixa d'uma rã, privada de toda a correspondencia com o nervo, ao passo que a

aplicação d'essa solução sobre o nervo não produzia paralyisia.

Chirone tratando de saber qual a acção que o sulfato de quinina tem sobre a circulação chegou por numerosas experiencias, para nós de difficil interpretação, ás seguintes conclusões:

1.^a—O sulfato de quinina determina a suspensão em um diastole maior do que a normal e a cadaverica. Esta suspensão segundo elle não depende da acção directa sobre a innervação cardiaca; porque quando ella é supprimida em seus diversos elementos ou em todos ao mesmo tempo, nem por isso fica impedida a acção do sulfato de quinina.

2.^a—A quinina actua sobre a fibra muscular cardiaca e determina a paralyisia em diastole sem destruir a contractilidade. Além da contracção separada, accrescenta o mesmo auctor, que se obtem de cada fibra muscular ou de seus fasciculos separadamente por uma violenta excitação electrica, a contractilidade, é demonstrada pela acção do veneno de sapo que põe o coração em movimento fazendo-o parar em systole. Julga por isso o mesmo experimentador que o sulfato de quinina actua sobre a extensibilidade determinando uma mudança na aggregação molecular, com uma nova disposição dos elementos musculares primitivos.

3.^a—O sulfato de quinina favorece a diastole do mesmo modo que determina a dilatação dos vasos. Esta, segundo o mesmo Chirone, é primitiva e activa, não dependendo da acção que o sal possa exercer sobre os nervos vasomotores, por quanto obteve-a do

mesmo modo na orelha de coelhos depois de destruir a innervação vascular.

4.^a—O sulfato de quinina actua sobre a fibra muscular das tunicas dos vasos, de maneira que a sua acção é mais accentuada nos vasos em que existem estes elementos em maior abundancia. Realmente, diz Chirone, as experiencias mostram que a acção do sulfato de quinina sobre a circulação exerce-se por ordem de importancia,—primeiro sobre o coração, depois sobre as arterias de medio calibre, e por ultimo sobre os pequenos arteriolos. Os grossos troncos sómente resentem as consequencias que lhe provém das perturbações hydraulicas.

5.^a—Pode-se obter uma dilatação dos vasos mesmo depois da paralysis completa dos nervos constrictores, de maneira que é mister admittir que o medicamento actua no sentido verdadeiro da palavra.

Tinha-se admittido, nota o mesmo pharmacologista, que a dilatação dos vasos, consequencia da excitação dos nervos dilatados, podia ser devida á paralysis dos nervos constrictores; porém as suas experiencias, confirmando em tudo a lei physiologica geral, que o nervo actua sempre sobre os musculos, e nunca sobre os outros nervos, provam-nos que se pôde ter uma dilatação primitiva e activa, no verdadeiro sentido da palavra.

Chirone por consequente admite que o sulfato de quinina tem uma acção directa sobre o coração sem o intermedio do systema nervoso.

Para G. Sée este sal é um medicamento cardio-vascular, tendo em vista as modificações circulatorias^s que elle produz após a sua administração, admitté qu

o systema nervoso, os ganglios cardiacos pelo menco, são primitivamente excitados.

Savignac assim como Trousseau e Pidoux admittem que o sulfato de quinina exerce uma dupla acção, de effectos oppostos, sobre o apparelho circulatorio, subordinada essa acção á dose em que o medicamento é administrado.

Assim o sulfato de quinina dado em pequenas doses e a intervallos espaçados tem por effecto immediato de imprimir mais energia ás contracções do coração e augmentar a força e frequencia do pulso. Dado em mais alta dose este medicamento produz uma sedação do apparelho cardio-vascular, que se manifesta pela diminuição no numero e força das contracções cardiacas e juntamente do pulso.

E' pois para esses physiologistas o sulfato de quinina um tonico que actua abaixando a temperatura, moderando as combustões e as oxidações dos globulos rubros, augmentando a tenção dos vasos e diminuindo o numero das contracções cardiacas. Para Trousseau e Pidoux principalmente esta acção tonica do sulfato de quinina se acompanha d'uma acção sedante. Seria para elles o systema nervoso o primeiro influenciado.

Gubler, Labbé e Bardier tendo demonstrado que a depressão do pulso não era devida á diminuição da tensão vascular como o queria e tinha demonstrado Briquet que explicava esse phenomeno pela acção paralyzadora do sulfato de quinina sobre o coração, como já dissemos n'outro ponto, attribuiam esse effecto á acção tonica do medicamento sobre o musculo cardiaco, ao augmento de tensão vascular resultante da contracção e á retracção dos capillares sanguineos.

E' isto o que geralmente se observa todas as vezes que se empregam doses therapeuticas, porque, como nota Gubler, podemos observar efeitos contrarios se as doses forem exageradas, toxicas e que ainda assim não são consecutivas ao aniquilamento da força do coração, mas sim á criação d'um obstaculo que impessa mais ou menos o jogo d'este orgão, cujas forças radicaes seriam augmentadas e as forças em exercicio diminuidas.

Briquet ainda deduzia das suas experiencias que o sulfato de quinina era um anti-tonico, conclusão esta que produzia uma tal ou qual sensação na sciencia porque ia de encontro ao que até aquella epoca era considerado como ponto superior a toda a duvida. A clinica revolta-se tambem contra essa asserção, porque esta substancia dada em doses puramente physiologicas longe de produzir um depauperamento de forças organicas, augmenta-as.

Briquet chegou a este resultado porque as doses que empregava eram toxicas, mas, ainda assim, reconheceu as propriedades tonicas do sulfato de quinina. E' pelo menos o que claramente se depreheende pela leitura das suas experiencias.

ACÇÃO SOBRE A TEMPERATURA

Uma das propriedades mais salientes e mais notavel do sulfato de quinina é o abaixamento da temperatura, e que se observa tanto no individuo são, como no que estiver debaixo d'um estado pathologico febril.

Explica-se este abaixamento de temperatura pela lentidão da corrente sanguinea, resultante da contractilidade vascular.

O sangue chegando á intimidade dos tecidos em menor quantidade, diminue a respiração dos elementos anatomicos e assim torna menor a producção de calor.

A diminuição d'urea e d'acido urico são provas mais que sufficientes da diminuição das combustões organicas. Este abaixamento de temperatura nota-se ainda depois da morte; porque nos animaes a quem se tem administrado o sulfato de quinina, sendo depois sacrificados pela secção da medulla observa-se que a elevação da temperatura é menor do que nas condições organicas. Este medicamento tambem obsta ás elevações da temperatura provocadas por certas excitações physiologicas, como corridas, exercicios violentos.

Esta propriedade verificada por Jurgensen, torna-se mais evidente pelas experiencias pessoas de Kerner, que para estudar a influencia da quinina sobre a nutrição e secreções, tem tomado todos os dias doses gradualmente crescentes d'este medicamento. Na occasião em que a media das doses tem excedido um gramma, verificou elle já uma acção bem pronunciada do sulfato de quinina contra as elevações thermicas artifi-

ciaes: assim, depois de se ter entregado por espaço d'uma hora a exercicios gymnasticos que demandavam um grande trabalho muscular, vê a sua temperatura elevar-se apenas de dois decimos acima da normal; enquanto que nas mesmas condições de meio e d'alimentação, mas não tendo ingerido o sulfato de quinina a sua temperatura subia mais de dois grãos. Influencia analoga verificou elle sobre a secreção urinaria, diminuição dos productos de combustão—urêa e acido urico. Levisky observa sobre coelhos envolvendo-os primeiro em algodão para evitar o desperdicio de calor pela superficie cutanea. Os resultados foram os mesmos, abaixamento de temperatura, nos casos em que esses animaes tinham ingerido o sulfato de quinina.

Estas duas experiencias são, diz Grancher, concludentes, e se não explicam o modo como o medicamento se oppõe ás oxidações, fontes de calor, parecem pelo menos demonstrar o facto.

Savignac é d'opinião que este abaixamento de temperatura é devido a uma acção anti-desassimiladora do sal.

Seja como fôr, ou por uma influencia directa, ou indirecta, o facto é que o sulfato de quinina apresenta-se-nos como um anti-calorifico. E á conclusão a que todos os pharmacologistas chegam.

ACÇÃO SOBRE O SANGUE

Melier, Moneret e outros admittiram que o sulfato de quinina exercia uma acção sobre o sangue, acção esta que fazia com que este liquido tivesse uma menortendencia para a coagulação, donde resultaria a acção liquifaciente d'este medicamento.

Briquet, não contestando esta propriedade ao composto quinico, diz comtudo que ella se observa sómente em doses toxicas, pois que em doses therapeuticas, ainda que um pouco exageradas, achamo-nos inaptos para produzir tal acção.

Legroux examinando o sangue de individuos rheumaticos aos quaes tinha administrado sulfato de quinina, notou a diminuição da fibrina, facto contrario ao que succede aos individuos atacados da diathese rheumatismal. Em vista d'isto foi tambem de opinião que essa diminuição era um effeito do medicamento administrado.

Esta observação porém é contestada por alguns auctores, entre os quaes mencionaremos Briquet, que affirma ter encontrado sempre o contrario—hyperinose—por vezes muito consideravel, em individuos que estavam nas mesmas circumstancias,—de doença e de medicação,—sendo essa hyperinose tanto mais consideravel, quanto mais elevadas eram as doses de sulfato quinina.

Todos estes pharmacologistas nos expõe as suas experiencias e observações, mas nem uma palavra dizem com relação ao mecanismo da acção do sulfato de quinina dado, em doses therapeuticas e physiologicas,

em doenças em que elle produz de ordinario bom resultado.

Teremos de ir buscar esta explicação aos physiologistas allemães, que tentam explicar toda a phenomenologia a que este medicamento dá logar por uma acção directa que este corpo tem sobre o sangue.

Binz, e antes d'elle Schonbein, Schmidt e outros, sustentam que os globulos rubros do sangue fixam uma certa quantidade de oxigenio electrizado, devendo por tanto considerarem-se como corpos oxidantes. Ora, esta propriedade dos globulos rubros, que ninguem contesta, quer seja o oxigeno electrizado, quer não seja, desaparece como se vê pelas experiencias de Binz e Kerner com o sulfato de quinina. Estes dois pharmacologistas, examinando o sangue de animaes que tinham ingerido uma certa quantidade de sulfato de quinina, reconheceram, o primeiro a diminuição de oxidação, d'ozonisação dos globulos rubros; e o segundo demonstrou que a injeccão apenas d'um gramma d'essa substancia foi sufficiente para tirar do sangue extraido do animal toda a faculdade ozonipara em contacto com a atmospheria.

E' certo, como elles concluem, que o sulfato de quinina tira aos globulos rubros a propriedade de se carregarem d'oxigeno na torrente circulatoria, e principalmente na circulação pulmonar, do que resulta a menor aptidão para os phenomenos da combustão, que constituem o seu principal papel physiologico. Podemos por conseguinte explicar assim, não só o abaixamento do calor animal, mas tambem a diminuição dos productos organicos e de desassimilação, pelo menor gráo em que se produzem os phenomenos de oxidação.

O sulfato de quinina actuará aqui como um agente anti-desassimilador. Seria conseguintemente para estes últimos physiologistas um anti-pyretico por excellencia ; porém a clinica não confirmou completamente as suas opiniões por quanto ha mais d'um estado febril que não cede a esta medicação. Assim retomaram o seu estudo, continuaram na experimentação e observação. Kerner tendo encontrado na urina dos febricitantes, depois da ingestão de sulfato de quinina, a dihydroxylquinina, substancia resultante da transformação da quinina em contacto dos corpos oxidantes, e que se produzia no organismo quando os elementos vivos estão no seu maximo de poder oxidante, no momento da combustão febril.

Essa substancia não possui propriedades algumas da quinina e por conseguinte nenhum effeito sobre os phenomenos febris.

Accresce a isto que as experiencias modernas tem mostrado que a dihydroxylquinina, não é, como o pensava Kerner, o resultado da transformação da quinina, mas sim uma modificação molecular, resultante já da sua acção sobre o organismo.

As observações de Binz não param aqui. Notou que os leucocytos eram destruidos ou desorganizados pelo sulfato de quinina, o que concorre cada vez mais para explicar a diminuição de temperatura, visto serem elles, como se sabe, os que se transformam em hematias, vehiculos do oxigeno.

Seria pois, com mais razão agora, o sulfato de quinina um anti-desassimilador. Estes resultados são confirmados pelas experiencias de Kerner e de Harley.

A Binz não escapou ainda uma outra acção que esse sal tem sobre os globulos brancos.

Foi effectivamente este sabio o primeiro que reconheceu que esta substancia diminue os movimentos amiboides dos leucocytos, facto a que esse professor ligou grande importancia, em consequencia da intima relação que havia entre elle e a theoria de Conheim sobre a pyogenia. Binz, em conformidade com estes factos, e seguindo as ideias do seu conterraneo chama tambem ao sulfato um antiphlogistico.

Se os globulos brancos saem dos vasos por meio dos taes stomatos, que só Conheim pôde vêr, e se são auxiliados n'esta passagem pelos seus movimentos amiboides, é claro que diminuindo esses movimentos, desorganizando-se, a suppuração diminuirá tambem. Assim justificam o nome que lhe dão.

Observaremos, ainda que muito de passagem, que a theoria de Conheim, como a comprehendia o seu auctor, e no estado actual da sciencia não tem razão de ser, e por tanto o raciocinio de Binz, fundado n'ella, não é exacto. Foi por isso que Robin, tendo negado a possibilidade da diapedese, attribuiu a acção do sulfato de quinina sobre os globulos sanguineos a modificações puramente chemicas, que nos parece mais racional.

Binz ainda pretende que o sulfato de quinina tem uma outra propriedade, não menos importante do que a precedente, a acção anti-pyretica.

A experimentação moderna mostra que as materias scepticas introduzidas no sangue são agentes pyretogenicas; d'aqui uma dupla indicação nas doenças sceptidemicas: uma anti-febril, outra anti-sceptica. A

primeira resulta só e unicamente da segunda; porque Binz, por meio das suas experiencias affirma que os mycro-organismos, mycrophitos, e mycro-soarios produzindo uma fermentação no sangue, originam a febre, são mortos sob a acção do sulfato de quinina.

Vejamos comtudo se a razão está do lado de Binz. Ninguem contesta a acção do sulfato de quinina sobre os globulos brancos e rubros, o que se deve contestar, e nisto seguiremos a maneira de vêr de Gubler, é que se lhe devam attribuir a maior parte dos effeitos pharmaco-dynamicos, o que se deve contestar, é que se faça uma applicação decisiva aos phenomenos inflammatorios, quando explicados por uma theoria insustentavel, como o de Conhein.

Ha mais; Rochefontaine citado por Graucher chegou a resultados diametralmente oppostos aos de Binz. Diz aquelle auctor:

«As relações acidas fracas, de sulfato e chlorydrato de quinina não tem uma acção mais mortifera que a da agua pura sobre os vibriões; estes podem desenvolver-se espontaneamente n'uma solução de sulfato de quinina.»

Estas palayras são eloquentes de mais para se vêr até que ponto chegam as propriedades anti-scepticas do composto em questão.

E se a isto accrescentarmos, que ha individuos, que sem febre, possuem no sangue bacteridias, que ha febricitantes em quem ellas não existem, e que no emtanto a febre cede a este medicamento, não sabemos como se possa admittir as asserções de Binz.

As propriedades febrifugas consideradas como oc-

casionadas pelas propriedades anti-scepticas, não obtem deste modo a sancção scientifica.

São estas as ideias mais salientes que se encontram no estudo d'acção physiologica do sulfato de quinina, quando se pretende explical-a por uma influencia sobre o sangue e sobre o coração.

ACÇÃO SOBRE O SYSTEMA NERVOSO

E' este sem duvida um dos pontos mais difficeis e da mais variada interpretação da pharmacodynamia do sulfato de quinina.

Sem entrarmos já na discussão das differentes theorias que tendem explicar a acção do sulfato de quinina sobre o organismo por uma acção sobre o systema nervoso, vejamos primeiro os effeitos que sobre esse systema produz este medicamento, e para isso não teremos mais do que recorrer á observação clinica e á experimentação, unicas fontes que nos fornecem, actualmente, os elementos necessarios para esse estudo.

Briquet, n'uma serie de experiencias em que injectou nas veias de cães uma solução de bisulfato de quinina, na proporção de dois a tres grammas de sal para noventa d'agua, observou effeitos nervosos, que já ennumeramos, e que elle dividiu em dois periodos, um de excitação e outro de sedação. Era comtudo de

notar a pouca demora do primeiro ao qual succedia immediatamente o segundo, cuja permanencia era assaz longa. Attendendo pois a este ultimo periodo, considerava o sulfato de quinina como hyposthenisante.

E' de notar que Briquet, como anteriormente vimos, admite a esta substancia a mesma propriedade para explicar os phenomenos que se passam do lado da circulação.

Laborde, tendo injectado em varios cães os sulfatos de quinina, de chinchonina e do seu alcaloide, notou que o primeiro dá excepcionalmente logar a phenomenos convulsivos, mas produz no fim de certo tempo uma anasthesia pronunciada, em quanto que os outros dois produzem, um verdadeiros ataques epilepticos, e outro tremores geraes.

Dupuis na sua these de 1877 sustenta que o sulfato de quinina tem uma acção destructiva sobre a sensibilidade geral, acção tanto mais pronunciada quanto maior fôr a dose empregada.

Duas hypotheses, diz o mesmo auctor, se podem apresentar para explicar esta acção;—ou pela perda momentanea da conductibilidade contripeta dos filetes nervosos sensitivos;—ou o centro perceptivo das impressões transmittidas tem momentaneamente perdido o seu functionalismo: — o que equivale a dizer,—que é n'uma modificação das propriedades funcçionaes, quer do centro, quer do cordão nervoso que devemos procurar a causa d'esses effectos.

Para resolver a questão faz Dupuis uma experiencia, cujos resultados são os seguintes:—antes da secção do bôlbo toda a excitação peripherica permanece sem reacção e sem resposta;—depois da sua secção

as excitações periphericas provocam reflexos bem acentuados.

Se, conclue este pharmacologista, a conductibilidade do filete nervoso não é perdida, e aparentemente nem modificada, pois que as impressões não sentidas chegam evidentemente á medulla e provavelmente ao encephalo, antes da secção do bolbo; qual a razão por tanto porque estas excitações não produzem reacção? Não será verosimil que essa puturbação seja devida á falta de funcionalismo do centro perceptivo?

E', em resumo, por sua influencia sobre o centro perceptivo que o sulfato de quinina actua sobre a sensibilidade de maneira a attenual-a, deprimil-a, ou mesmo abolil-a.

E' pois para elle um verdadeiro sedante dos centros de precepção cerebral.

Rabuteau, tendo feito injeccões hypodermicas em rãs, observou o mesmo que Briquet.

Muitos outros, poderemos mesmo dizer, a maioria dos pharmacologistas, tem observado os dois periodos, que precedentemente referimos.

Se do campo da experimentação nos animaes, passamos á observação clinica, ainda se notam os mesmos dois periodos. E para o comprovar basta-nos citar a experiencia pessoal de Favier, citada por Rabuteau; o caso da religiosa de Tours, e ainda outros referidos por Trousseau e Pidoux.

A embriaguez quinica e o quinismo toxico, que teem sido interpretados de differente modo, são, por Gubler e outros, phenomenos puramente dependentes do systema nervoso.

Outro phenomeno cephalico de não pequena importancia e que tambem devemos considerar como sendo de natureza nervosa é a surdez. E' um effeito quasi constante, segundo Meniere, nos casos de uso prolongado ou em doses exageradas do sulfato de quinina, e que se pode conservar por muito tempo mesmo depois da cessação do medicamento.

Não ha livro nenhum que não cite um ou mais casos de individuos aquem a surdez foi muito alem do fim da administração da quinina, e alguns mesmo que ficaram por toda a vida com um sensivel desarranjo no apparelho auditivo.

Para Gubler é incontestavel a acção immediata do sulfato de quinina sobre o systema nervoso, pela affinidade deste medicamento para esse systema, o que confirmaria mais uma vez a theoria de Liebig sobre os alcaloides azotados.

A embriaguez quínica que reconheria por causa alem da ischimia cerebral, a intervensão directa sobre o systema nervoso, a surdez revelando-se algumas vezes muito tempo antes das perturbações circulatorias, e subsistindo ainda depois do desaparecimento d'essas perturbações, são para Gubler outras tantas provas da acção immediata do sulfato de quinina sobre o systema nervoso, que segundo elle poderia ser influenciado a ponto de soffrer verdadeiras alterações moleculares com formação de tecidos novos, alterações e formações incompativeis com o exercicio normal de systema.

Fleury diz pelo contrario que o sulfato de quinina não actua primeiramente sobre o systema nervoso; que

a acção prima é sobre a nutrição e a hemotose, e só posteriormente é que o systema nervoso é atacado. Considera-o pois como um nevrostico indirecto.

Chirone, como n'outro logar vimos, vae mais longe, não admitte acção alguma sobre o systema nervoso.

Não são comtudo estes os modos de vêr de todos os pharmacologistas, assim Binz, diz que as relações directas do sulfato de quinina com o systema nervoso não são conhecidas; é verdade que as influencias d'esse sal sobre o coração e o sangue, dariam por si só conta dos seus effectos antipyreticos e antifebris, comtudo pode-se admitir sem grande repugnancia e mesmo sem receio de sérias contestações a independencia dos phenomenos nervosos sobre todos os outros effectos que o medicamento possa produzir no organismo.

E' esta a nossa opinião, justificada pela authoridade de Trousseau.

Admittida pois, a acção immediata do sulfato de quinina sobre o systema nervoso, teremos de entrar n'outro estudo não menos importante, e ericado de não menor numero de difficuldades, a localisação do centro nervoso em que se effectuará essa acção, ou pelo menos aquella porção que é mais sensivelmente affectada.

Eulemburg e Simon dizem ser a medulla a primeira parte dos centros nervosos que lhe soffreria a acção, tradusida pela paralyasia dos movimentos reflexos. D'ahi passaria ao cerebro onde se mostraria pela paralyasia dos centros da sensibilidade e do movimento.

Gubler regeita esta opinião, adduzindo em seu apoio a authoridade de Jolyet, cujas experiencias demonstraram que os movimentos reflexos persistem com doses toxicas, e se por vezes se tem observado resul-

tados diversos, devem ser attribuidos á diffusão da quinina na medulla espinal, d'onde se originariam perturbações locais que se não podem approximar dos effeitos geraes do medicamento em circulação.

Seriam interminaveis as apreciações que ainda teriamos de fazer sobre outros modos de vêr a respeito do sulfato de quinina; pretendemos apenas indicar aqui aquellas que mais em contradicção estão com os seus effeitos therapeuticos, patenteando as faltas principaes que encerram.

Assim para Briquet seria o sulfato de quinina, como vimos, um hyposthenisante; para G. Séé um medicamento cardio-vascular; para Levisky e Leon Colin actuaria sobre os ganglios musculo-motores intra-cardiacos.

De tantas opiniões aquella que mais sobressae é incontestavelmente a de Briquet que, como a de Giacomini, quer vêr na quinina um hyposthenisante, um antitónico, contrariamente á de todos ou quasi todos os pharmacologistas.

A' parte pois esses dois experimentadores, todos os outros aceitam esta substancia como um tónico, mas tónico nevrostenico por isso que a sua acção tem como séde prima e principal o systema nervoso.

Determinar o pontó d'este systema em que predominava essa acção foi o que alcançou Gubler. Os seus argumentos, tanto directos como indirectos levam a assignar como ponto principal de acção do sulfato de quinina o grande sympathico.

O mesmo auctor mostra-nos tambem a predilecção d'este sal na região acustica para o ponto em que existe o plexo carotidiado, que para muitos anatomi-

cos é considerado como a origem do grande sympathico. Em seguida este insigne pharmacologista, combatendo a opinião de Levisky, faz observar ainda o partido que elle e seus sectarios podem tirar, d'essa opinião, erronea, visto como a acção electiva do sulfato de quinina sobre o systema nervoso ganglionar do coração, modo de vêr de Levisky na explicação do mecanismo dos phenomenos circulatorios, revela mais uma vez a importancia do grande sympathico nos phenomenos do quinismo. Depois de affirmada esta importancia, Gubler explica, ou pelo menos julga explicar todos os phenomenos que este medicamento determina no organismo. As modificações circulatorias no sentido do augmento da tensão activa e da redução do calibre dos capillares sanguineos seriam explicadas pela excitação do grande sympathico, excitação em tudo semelhante á que produz a galvanisação do mesmo nervo.

As modificações thermicas e circulatorias explicam-se-biam pelas intimas relações d'estas funcções com a circulação. Quanto aos phenomenos nervosos de sensibilidade e de movimento, e bem assim aos effeitos cerebraes, Gubler, attribue-os em parte á hypertenia do grande sympathico e á consequente ischemia da região correspondente, e em parte á acção directa do sulfato de quinina sobre o systema nervoso,—ás subsequentes alterações meculares.

Ha um facta narrado e averiguado por todos os pharmacologistas, que após á administração d'uma dose deste sal de quinina a alguns individuos se notam todos os phenomenos que geralmente caracteri-

sam as febres intermittentes,—calafrio, calor e suor,—é o que constitue a febre quinica.

Foi, como se sabe, fundado n'este facto que Hanemann estabeleceu o seu principio—semilia cum semilibus curantur.—Explica Gubler esta febre do seguinte modo:—o primeiro periodo é devido á sedação cardio-vascular produzida pelo medicamento sobre o systema nervoso, e como consequencia diminuição de temperatura e depressão podendo ir até ao calafrio e á horripilação;—o segundo e terceiro periodos pela paralytia vaso-motriz, com hyper-excitação circulatoria, cephalalgia e suor. E' uma verdadeira febre de reacção em cuja producção o sulfato de quinina não representa, na opinião do proprio Gubler, papel algum.

Ainda que incidentemente diremós alguma coisa sobre a interpretação que Gubler dá sobre as febres intermittentes pelos saes da quinina. Estes saes, para elle, não teem nenhuma acção especifica, não são os verdadeiros antidotos, como querem quasi todos os pharmacologistas, dos venenos palustres; não se dirigem á causa, attacam os symptomas e sua acção therapeuticamente é independente da sua potencia anti-septica. Actuam simplesmente modificando a acção do centro espinal, ou melhor regularizando a innervação vaso-motora. Explica d'este modo a debellação das febres intermittentes por intermedio d'esta medicação, mas Gluber sómente nos indica o mecanismo da acção destes saes sobre os seus symptomas, e nada nos diz da causa que os produz, e que sem duvida tem atacado o systema nervoso; ora, é claro, continuando a causa,

e cessando a medicação que simplesmente abafava, por assim dizer, os symptomas, a febre deve apparecer como no principio porque a sua causa não deixou de existir.

— Não seria mais racional admittirmos aos saes quínicos uma acção concomitante sobre os symptomas e causas da febre palustre? Julgamos que assim deve succeder, por quanto a quina, nas suas differentes modalidades, cura essa febre radicalmente.

— Fixada a acção do sulfato de quinina sobre o sistema nervoso, Gubler explica o mecanismo intimo d'essa acção. A medulla, diz elle, assim como os outros centros, é dotado da faculdade de poder condensar força e de se descarregar d'ella, determinando excitações sensitivas ou motoras. O sulfato de quinina augmentará esta faculdade, cedendo-lhe a que possui em consequencia d'uma mudança molecular que soffre no seio do organismo e principalmente em contacto com o tecido nervoso. Com esse augmento resultará uma contracção vascular, uma menor combustão, uma diminuição de febre, uma acção tónica em fim.

— E' certo porém que esta theoria não póde considerar-se como diffinitiva, resistindo a todas as objecções d'uma critica severa; é certo tambem que a sciencia não conta actualmente outra que lhe possa explicar melhor os effeitos therapeuticos.

— Resta-nos expor, para concluir, algumas das razões que apoiam tal modo de vêr. As experiencias sobre o modo de eliminação do sulfato de quinina mostram que a quantidade d'esta substancia elimina-

da pelo rim varia d'um terço as tres quartas partes da massa geral ingerida; demonstram mais que a saliva, o suor, leite, etc. contém porções sensiveis; d'aqui parece poder concluir-se que o sulfato de quinina atravessa simplesmente a economia sem ceder substancia; assemelha-se aos corpos conhecidos em physiologia pela denominação de alimentos de *poupança*, nome que Gubler regeita porque apenas serve para confirmar o facto e não explical-o.

O sulfato de quinina terá por tanto n'uma classificação physiologica um logar junto ao alcool, café, etc., etc., e o nome de *dynamophoro* convem-lhe muito melhor.

Este sal quinico cede pois apenas força, como interpretar esta asserção e quaes os factos que a comprovam?

A chimica mostra que para a formação d'uma molecula de ozone são necessarios tres d'oxigeneo, que indica a reunião de taes moleculas? augmento de força; que n'este caso, como diz Gubler, é a de cohesão.

Esta força tornada livre, continua o mesmo auctor, manifesta-se por effeitos chimicos diversos e consideraveis, ao mesmo tempo que desaparece a cohesão primaria.

O acido arsenioso vitreo passando ao estado crystallino desenvolve uma especie de phosphorescencia quando se encontra n'um logar escuro; quando estava pois, no estado vitreo possuia uma força latente que durante a crystallisação se manifesta por essa phosphorescencia que desenvolve.

Approximemos estes factos dos resultados a que chegou Guoychin, que, confirmando a opinião de Gubler sobre a quantidade de sulfato de quinina eliminado, mostrou que na urina não se encontra n'este estado mas debaixo da fôrma de sulfato de quinidina, substancia isomerica da primeira.

Gubler intentando experiencias n'este sentido supõe que a eliminação é feita sob a fôrma de sulfato de quinicina que tambem é seu isomerico.

Por tanto se encontramos nas vias de eliminação a quasi totalidade da substancia ingerida e se a fôrma porque essa substancia se elimina é isomerica da ingerida, necessariamente a sua principal acção intima, a sua actividade intrinseca deve estar dependente d'essa troca de forças precisas e peculiares á transformação isomerica da quinina em quinidina ou quinicina, ou ainda da sua relação atomica respectiva.

Ou seja roubando ou dando força,—não ha analyse comparativa sufficiente, ou actuando simplesmente pela impressionabilidade differente dos elementos organicos, em virtude das relações atomicas differentes, a modificação produzida pela resultante d'esse ou d'esses actos dirige-se principalmente ao systema nervoso como fica provado pelas observações e experiencias de Gubler.

Será em summa o sulfato de quinina um tonico nevrosthenco dynamophoro.

E' tonico porque corrobora o grão de energia vital normal dos elementos.

E' nevrosthenco porque se dirige ao systema nervoso.

É dynamophoro porque contém em si mesmo a força potencial.

Mais teríamos que dizer, porem confiados na benevolencia do illustrado jury que nos tem de julgar, ou-samos, ainda que timidamente, apresentar este traba-lho que, apesar de não encerrar novidade alguma, é o resultado d'algum estudo, feito nas poucas horas que nos restavam dos outros trabalhos escolares.

PROPOSIÇÕES

Anatomia—Os nervos sensitivos e motôres não se distinguem pela sua estructura.

Physiologia—Admittimos a interferencia de todos os nervos sobre a nutrição.

Materia medica—Admittimos a transmissibilidade d'acção medicamentosa pelos nervos.

Pathologia externa—A ulcera é incuravel.

Medicina operatoria—Nas fracturas seguidas de inflammação aguda das partes molles a redução acha-se contra-indicada.

Partos—A operação cesariana é uma operação relativamente innocente.

Pathologia interna—Em phtysiogenia somos dualista.

Anatomia pathologica—O producto caseoso e o tuberculo são entidades morbidas distinctas.

Medicina legal—O abortamento não deve ser prohibido.

Pathologia geral—A auscultação immediata é preferivel sob o duplo ponto de vista da accustica e da clinica.

APPROVADA PÓDE IMPRIMIR-SE

O PRESIDENTE

O CONSELHEIRO-DIRECTOR

Azevedo Maia. Costa Leite.