

J. B. LACERDA

—  
PEÇONHA DAS COBRAS

Seção de Encadernação

Fac. de Medicina

da

Univ. de São Paulo



12.242

DEDALUS - Acervo - FM



10700059---

47229





**PROVAS - EXPERIMENTAES**

**DE QUE**

**A PEÇONHA DAS COBRAS É UM SUCCO DIGESTIVO**



MUSEU NACIONAL

---

PROVAS EXPERIMENTAES

DE QUE A PEÇONHA DAS COBRAS

É UM SUCCO DIGESTIVO

PELO

DR. J. B. DE LÁCERDA

Sub-Director do Laboratorio de Physiologia Experimental.

---

*RIO DE JANEIRO*

Typ. e lith. a vapor, encadernação e livraria LOMBAERTS & C.

7 — RUA DOS OURIVES — 7

—  
1881



# PROVAS EXPERIMENTAES

De que a peçonha das cobras é um succo digestivo



(20 de Maio de 1881.)

Todos quantos têm acompanhado as nossas investigações experimentaes no Museu Nacional sabem que, ha mais de dous annos, eu e o meu distincto collaborador e amigo Dr. Couty começamos a fazer alli uma serie de estudos interessantes sobre a acção physiologica de alguns venenos animaes, particularmente do veneno das cobras. Os resultados até agora obtidos dessas investigações devem constituir a materia de um volume, cuja publicação, por mera conveniencia scientifica e economica, será em breve realisada por um dos mais acreditados editores de Paris.

Durante a ausencia na Europa do meu illustre collaborador continuei só a proceder a novos estudos sobre esse

assumpto e as minhas mais recentes indagações levaram-me ao reconhecimento de um facto, que se me afigura ser de mais alta importancia physiologica, pois vem lançar muita luz sobre a natureza desse curioso e terrivel veneno animal. Trata-se nada menos do que provar que o veneno das cobras é um succo digestivo, offerecendo grandes analogias com o succo pancreatico dos mammiferos. Tencio-nando enviar mais tarde uma communicação desse facto á Academia das Sciencias de Paris, julgamos todavia conveniente não retardar a sua publicação para assegurar desde já os nossos direitos de prioridade.

O aparelho secretor do veneno dos ophidios é constituído por uma glandula acinosa, molle, esponjosa, situada atraz das orbitas, de cada lado. Os multiplices canaliculos dos diversos lobulos glandulares vão se reunir em um canal unico, mais calibroso, de paredes mais finas, o qual comunica com os dentes curvos acerados e canaliculados, appensos á maxilla superior, que fazem ao mesmo tempo o papel de instrumentos vulnerantes e inoculadores. Esses dentes são moveis. Escondidos em uma prega da mucosa gengival quando o animal tem a boca fechada, elles se armam no momento de assaltar a victima e penetram rapidamente nas carnes, onde depositam o liquido segregado pela grandula.

Este é um humor de consistencia gommosa, de uma côr amarella de ambar, inodor, limpido, transparente, sem reacção acida nem alcalina, destruindo-se rapidamente em uma temperatura elevada com desprendimento de vapores, que exhalam um cheiro semelhante ao das materias corneas calcinadas. Elle precipita-se das suas soluções pelo alcool, pelo acido sulfurico puro, pelo acido phenico, pelo acido azotico. Este ultimo communica no fim de alguns minutos um côr de rosa ao liquido.

Estes caracteres chimicos, que temos por vezes reconhecido examinando o veneno da *Lachesis rhombeata* (surucucu) deixam bem patente a sua natureza albuminoide. Comquanto se possa conserval-o longo tempo no estado secco, tomando elle então o aspecto de uma tenue camada de verniz; em contacto com a agua e exposto ao ar, altera-se, ás vezes no fim de alguns dias, desprendendo productos gazosos, entre os quaes se acha o acido sulphydrico, como tivemos uma vez occasião de verificar, empregando a reacção do chumbo.

No microscopio elle apresenta-se, depois de secco, como um materia granulosa amorpha, no meio da qual se notam ás vezes grande numero de corpusculos redondos, animados de um movimento rotatorio e de translação muito activo. São provavelmente micrococcus. Deixando evaporar-se o liquido sobre a lamina do microscopio temos algumas vezes observado crystallisações de fórmula radiada

ou estrellada muito semelhantes ás crystallisações das materias graxas. O producto da secreção das glandulas veneniferas dos ophídios é portanto uma materia albuminoide, contendo talvez uma pequena quantidade de materia graxa e enxofre.

Foi estudando cuidadosamente os habitos e costumes desses animaes que surgio no nosso espirito a idéa de que esse succo glandular geralmente considerado como arma de aggressão e defeza, devia representar um papel importante nos actos da sua digestão. Assim temos observado que elles se nutrem quasi sempre de animaes vivos, cujo volume esteja accomodado á capacidade dos seus orgãos digestivos e deglutidores. Em geral a victima é sorprendida pela extremidade cephalica e acontece muitas vezes que nesse momento as pontas aceradas dos dentes curvos do ophidio penetram nos tecidos do animal. Por outro lado observa-se que durante o acto da deglutição, a qual se faz mui lentamente, demorando a victima longo tempo nas fauces do reptil, os dous dentes curvos operam como ganchos apoiando-se no corpo de animal e auxiliando por um movimento retrogrado a introducção delle no tubo digestivo. Ora, é evidente, á vista do mecanismo pelo qual são utilizados esses dentes como instrumentos de inoculação, que os movimentos e a pressão por elles assim exercida para favorecer a deglutição devem produzir repetidas instillações do succo venenoso nos tecidos da victima. Esta

portanto é inoculada pelo veneno, quer no momento em que é sorprendida, quer durante o longo processo da deglutição. E tão grande parece ser a utilidade desse succo no acto da digestão dos ophidios venenosos, que, quando por accidente a inoculação do veneno não se faz, a digestão torna-se difficil ou não se póde effectuar. No curso das nossas indagações tivemos occasião de observar um facto que induz a suppôr isso. Dentro da jaula das cobras foram lançados pequenos ratos. Alguns foram logo sorprendidos vivos e deglutidos ; ficou um incolume que morreu no fim de poucos dias. Introduzimos o cadaver deste nas fauces de uma das cobras, obrigando-a a uma deglutição forçada por meio de uma longa haste de arame. Dous ou tres dias depois o animal deglutido foi expellido inteiro por uma especie de vomito. Ora nem antes nem no momento da deglutição tinha sido a preza inoculada com o succo venenoso e só a esse facto podemos nós attribuir o não ter soffrido ella o processo da digestão.

Entretanto a nossa hypothese que a principio não tivera outra base sinão a simples observação desses factos, acaba de ser plenamente confirmada por experiencias numerosas e variadas que fizemos, as quaes provaram que o veneno dos ophidios tem *não só a propriedade de emulsionar as gorduras como de digerir as materias albuminoides*. Elle não age porém sobre os feculentos, apartando-se por esta propriedade negativa do succo pancreatico,

Um fragmento de musculo bovino fresco foi contundido ligeiramente e depois de havermol-o separado em 3 ou 4 pedaços, lançamos tudo em uma capsula contendo um pouco d'agua distillada. Deixou-se cahir então dentro da capsula pequena quantidade de uma solução aquosa do veneno do surucucu guardado desde muitos dias. Logo que a solução do veneno foi lançada dentro da capsula o musculo perdeu o seu aspecto normal, tornou-se pallido, como que crispado, as fibras mais apparentes, e já um pouco disassociadas. A capsula com o seu conteudo foi depois introduzida em uma estufa de temperatura constante de d'Arssonval, mantendo-se a temperatura a 30°. O aquecimento durou apenas 4 horas. Deseseis horas depois foi retirada a capsula da estufa, e examinando o seu conteudo encontramos no meio de um liquido de côr escura esverdeada, com forte reação acida e um cheiro *sui generis*, os fragmentos do musculo completamente descorados, alguns já muito amollecidos, com as fibras disassociadas, outros ainda resistentes e como retrahidos. Na superficie de alguns desses fragmentos o aspecto fibrillar havia desaparecido. Não se notava nelles cheiro de putrefação, mas um cheiro um pouco acido como o da carne macerada. Pelo exame microscopico vimos que algumas fibras tiradas a um desses fragmentos de musculo tinham ainda a sua striação normal. No meio dessas fibras agitavam-se e moviam-se numerosos corpusculos com a forma dos micrococcus.

E' incontestavel que houve aqui um começo de digestão do tecido muscular tratado pela solução do veneno ; essa digestão teria sido mesmo mais completa si houvessemos prolongado a acção do calor por mais tempo e empregado maior quantidade da solução do veneno. Vamos vel-a, porém, completa no fim de poucas horas, fazendo agir o veneno sobre a albumina do ovo coagulada.

Tomámos um ovo de gallinha, fresco e despejamos parte da sua albumina em uma capsula ; depois levamos ao fogo e fizemos coagular a albumina. Nesse estado foi ella tratada por uma pequena quantidade da solução do veneno do surucucu e um pouco d'agua distillada e submettida a uma temperatura branda. No fim de 3 horas todo o coagulo albuminoso estava disassociado, reduzido a pequeninos fragmentos e em grande parte dissolvido. Não é só isso. O contacto do veneno modifica tambem a albumina liquida de modo a apresentar esta pelo calor um coagulo differente do que se produz com a albumina normal.

Assim uma pequena porção de albumina do ovo fresco foi lançada em uma capsula e tratada no estado liquido por algumas gottas da solução do veneno do surucucu. Logo que as gottas do veneno puzeram-se em contacto com a albumina esta turvou-se em varios pontos, apresentando ao exame feito com a luz reflectida algumas manchas mais escuras, como si a materia albuminosa se houvesse condensado em uns pontos e rarefeito em outros. Essa

albumina, assim previamente tratada pelo veneno, sendo depois submettida á acção do calor coagulou-se tomando um aspecto differente da albumina normal coagulada. A superficie do coagulo em vez de apresentar-se compacta e cheia de irregularidades e pequenas rupturas, tinha um aspecto egual, uniforme, gelatinoso, assemelhando-se a uma porção de mucos concreto. Nos bordos do coagulo a condensação da materia era menos perfeita e a coloração mais amarellada. Uma modificação portanto se havia operado na albumina pelo contacto do veneno ao ponto de dar um aspecto muito differente ao coagulo.

O amido cosido tratado pelo veneno, dissolvido depois n'agua distillada e submettido á acção do licor de Fehling em ebullicão não nos deu as reacções da glycose. Duas gottas, porém, da solução do veneno do surucucu misturadas com uma certa porção de oleo e agitada a mistura, formou-se uma emulsão tão completa como a que se produz com o succo pancreatico. Essa emulsão persistio durante todo o tempo em que tivemos guardada a mistura.

Não temos necessidade de encarecer o valor dos factos acima referidos; basta dizer que elles esclarecem inteiramente a questão da natureza do envenenamento produzido pela peçonha das cobras, mostrando que a acção local desse veneno não é outra cousa mais do que uma digestão effectuada sobre os tecidos vivos. Como o succo pancreatico, o veneno das cobras age sobre as gorduras e os albu-

minoides ; não actua, porém, sobre os feculentos. Também sendo os ophidios animaes essencialmente carnivoros e não entrando na sua alimentação materias feculentas, tornava-se desnecessaria a presença de um fermento que actuasse sobre essas materias.

A energia, porém, e a rapidez com que age o veneno das cobras sobre as materias albuminoidas parece não ter egual em todos os outros fermentos organicos. A modificação é immediata, instantanea, á maneira de um reagente chimico. Inoculado no tecido cellular de um animal vivo elle produz uma digestão mais ou menos rapida desse tecido e dos musculos subjacentes, diffundindo os seus effeitos a pontos muito afastados do logar em que se fez a inoculação. Introduzido directamente no sangue modifica-o logo, e assim como modifica rapidamente a constituição elemental das materias albuminoides que formam a trama delicada dos elementos nervosos, produzindo perturbações profundas e immediatas nas funcções da vida a ponto de extinguil-a em breves instantes.

Vimos que de todos os succos organicos digestivos aquelle que offerece mais analogias com o veneno das cobras é o succo pancreatico. A esse respeito não seria fóra de proposito lembrar aqui que experiencias muito recentes feitas na Europa provaram que a pancreatina injectada no sangue em dóses determinadas obra como substancia toxica. Os Srs. Bechamp e Baltus, aos quaes

se deve essas interessantes experiencias, communicaram ainda este anno á Academia das Sciencias, (Comptes Rendus, 21 de Março de 1881) que com 0,0001 de microzimos pancreaticos para 1 kilogr. de animal, injectado nas veias, obtem-se a morte immediata.

Procurando vêr si obtinhamos o mesmo resultado, fizemos ultimamente duas experiencias, injectando nas veias de um cão o succo pancreatico fresco fornecido por outro cão em trabalho digestivo, e uma experiencia com a pancreatina impura do commercio. As primeiras não nos deram resultados notaveis, tendo sido injectadas nas veias apenas 3 gottas de succo pancreatico diluidas em agua distillada. Todas as desórdens limitaram-se a um ligeiro tremor muscular que se dissipou no fim de uma hora. Com a pancreatina, porém, o animal succumbio no fim de 25 minutos, tendo antes apresentado um tremor muscular generalizado, crispação dos bulbos pilosos, contractura irregular dos membros, por fim cessação da respiração seguida da parada do coração. A autopsia revelou-nos apenas uma grande congestão pulmonar, mas sem placas hemorragicas nos pulmões nem no coração, como geralmente acontece com o veneno das cobras. Para chegar a esse resultado foi necessario injectar nas veias de 50 a 60 centigr. de pancreatina. E' possivel, entretanto, que injectando um fermento pancreatico puro e bem preparado como aquelle de que se serviram os Srs. Bechamp e Baltus,

se possa obter effeitos promptos e lesões analogas sinão identicas ás que produz constantemente o veneno das cobras injectado nas veias.

O character ás vezes inflammatorio que assume o processo destruidor do veneno das cobras, factó por nós muitas vezes observado, não contradiz absolutamente a natureza digestiva do phenomeno. E' preciso não esquecer que é uma digestão effectuada sobre o vivo e que portanto a reacção do organismo deve apparecer contra o processo especial do agente destruidor. O que é certo, porém, é que mesmo nesses casos não ha uma reacção inflammatoria franca, mas uma inflammação bastarda, especial, com forma e aspecto diferentes das phlegmasias puras.

Generalisando estes factos, podiamos agora perguntar si muitos desses estados inflammatorios espurios, de character septico que se encontram na pathologia humana não são o resultado da acção de um fermento autochtonico desconhecido. Esta hypothese que póde ser hoje apenas aventurada, talvez ache um dia a sua confirmação.

Por agora o que queremos sobretudo tornar conhecido é :

1º Que o veneno das cobras é um succo digestivo com acção sobre os albuminoides e as gorduras.

2º Que a acção destruidora desse succo inoculado nos tecidos vivos é uma digestão effectuada em condições especiaes.







INVESTIGAÇÕES EXPERIMENTAES

SOBRE OS

EFFEITOS TOXICOS DO SUCCO DA MANDIOCA



MUSEU NACIONAL

---

INVESTIGAÇÕES EXPERIMENTAES

SOBRE OS EFEITOS TOXICOS DO  
SUCCO DA MANDIOCA

PELO

DR. J. B. DE LACERDA

Sub-Director do Laboratorio de Physiologia Experimental.

---

*RIO DE JANEIRO*

Typ. e lith. a vapor, encadernação e livraria LOMBAERTS & C.

7 — RUA DOS OURIVES — 7

—  
1881



# INVESTIGAÇÕES EXPERIMENTAES

## Sobre os Effeitos Toxicos do Succo da Mandioca



A mandioca (*Manihot utilissima*. Euph. Pohl. *Jatropha stipulata*. Velloso) é um arbusto que cresce em quasi todos os paizes tropicaes, e cuja cultura tem tomado um grande incremento na America do Sul e nas Antilhas. No Brasil ella contribue em grande escala para a alimentação das classes pobres e abastadas, sendo por isso chamada com razão o pão dos tropicos.

O valor alimentar desta planta, as extensas culturas que della se faz no nosso paiz em relação com o seu grande consumo nos districtos ruraes e urbanos, eram motivos mais que sufficientes para provocar a natural curiosidade dos homens scientificos e induzil-os a es-

tudar cuidadosamente a composição chimica da raiz dessa planta alimenticia. Na Europa, alguns chimicos conhecidos analysaram a raiz de mandioca das Antilhas: entre elles citaremos os Srs. Payen, Poinset, O. Henry e Boutron Charlard. Os dous ultimos acharam a seguinte composição na raiz da mandioca: acido cyanhydrico livre, amido, pequena quantidade de asucar, sal organico de magnesia, principio amargo, materia graxa crystallisavel, substancia azotada, phosphato de cal, e materia lenhosa. <sup>1</sup>

Ao Sr. Dr. Th. Peckolt, que tão valiosos serviços tem prestado á sciencia, estudando a composição chimica de diversos vegetaes da flora do Brasil, devemos um estudo muito completo das numerosas variedades de mandioca que se cultivam no nosso paiz. Esse infatigavel investigador, aproveitando a sua longa estada em Cantagallo, um dos nossos mais ricos districtos agricolas, procedeu ahi a diversas analyses sobre as mandiocas doces e amargas, cujos resultados formaram depois o assumpto de uma interessante monographia, acompanhada de numerosas tabellas analyticas comparativas. Invocando para esse importante trabalho a attenção do leitor, não podemos deixar todavia de apresentar aqui como preliminar ao estudo physiologico do

<sup>1</sup> Vid. Gubler. Commentaires thérapeutiques du Codex medicamentarium 1868. p. 191.

succo da mandioca, os principaes resultados da analyse chimica feita sobre a raiz dessa planta.

(A. analyse chimica.)

Encontram-se no Brasil um grande numero de variedades de mandioca, cuja raiz contém um succo muito toxico. Dessas variedades podemos citar como mais conhecidas as seguintes: *mandioca assu*, *purry*, *cam-baia*, *saracura*. Todas ellas, não obstante a reconhecida toxicidade do seu succo, são empregadas na fabricação da farinha.

Analysando uma porção da *mandioca assu* encontrou o Dr. Peckolt as seguintes substancias:

1º Substancia graxa, de cheiro fracamente therebentinoso, com a côr de castanha, e um gosto particular. Ella dissolve-se com difficuldade no alcool fervendo e com facilidade no ether.

2º Materia resinosa azotada semelhante ao gluten, insolúvel no ether e na agua, mas soluvel no alcool.

3º Materia extractiva amarga, dissolvendo-se n'agua e no alcool, insolúvel no ether.

4º Substancia liquida, de aspecto oleoso, côr de castanha clara, gosto um pouco amargo, cheiro particular, soluvel no ether, n'agua e no alcool. Esta

substancia, que tem a propriedade de conservar indefinidamente as materias albuminoides, recebeu do chimico analysta a denominação de *sepsicolytina*.

5º Materia extractiva de um gosto desagradavel.

6º Acidos organicos, principalmente acido malico e vestigios de acido succinico.

Além dessas substancias obteve o Dr. Peckolt uma outra, que crystallisa em agulhas sedosas, á qual deu o nome de *manihotina*. Esta substancia, segundo Rochleder de Praga, tem uma composição chimica elemental identica á mannita.

Tratando pelo alcool anhydrico e depois pelo ether uma porção de mandioca saracura, conseguiu ainda o Dr. Peckolt uma substancia amorpha, amarellada, inodora, de um gosto fracamente apimentado. Esta substancia misturada com a emulsão de amendoas doces deu um cheiro muito forte de heliotropio.

Analysando o leite da mandioca *cambaia*, além de 24 % de gomma elastica, obteve tambem 2 % de uma substancia crystallisavel em forma de estrellas, volatilizando-se completamente na temperatura de 80º Cent.

E' bem possivel, para não dizermos provavel, que estas duas ultimas substancias representem um papel importante nas qualidades toxicas do leite e do succo da mandioca; pois, como provaram as analyses do

Dr. Peckolt, as quantidades de acido cyanhydrico livre, alli existentes, são tão diminutas, que por si só não podem explicar os effeitos toxicos violentos do succo dessa planta. Assim em 100 gram. de raiz fresca da mandioca cambaia, elle encontrou apenas 0,020 de acido cyanhydrico. Em favor dessa supposição accresce ainda o seguinte : que os phenomenos da intoxicação da mandioca não são inteiramente semelhantes aos do acido cyanhydrico, o que mostraremos adiante.

(B. experiencias physiologicas)

Servimo-nos nas nossas experiencias de raizes de mandioca, ainda frescas, ou recentemente arrancadas do solo. Algumas pertenciam á variedade *purv* e nos foram remettidas de uma localidade proxima do Rio de Janeiro. Uma hora antes da experiencia raspava-se cuidadosamente a camada cortical de côr parda escura, evitando o mais possivel damnificar durante essa operação a parte carnosa e lactescente da casca, onde residem principalmente as propriedades toxicas da mandioca. Uma vez terminada esta operação, reduzia-se toda a raiz a pequenissimos fragmentos, passando-a n'um ralo e em seguida levava-se toda a massa a uma prensa para ser espremida. O liquido que então se

obtinha era espesso, de uma côr ligeiramente acinzentada, com um cheiro muito forte approximando-se ao das amendoas amargas e uma reacção acida muito pronunciada. Este liquido era immediatamente introduzido em pequenos frascos, fechados com rolha de esmeril, donde era depois retirado quando se tinha de proceder á experiencia.

As nossas experiencias foram feitas em cães, gallinhas e rans, e o liquido ora foi injectado nas veias, ora na cavidade do estomago, ora no tecido cellular subcutaneo. Em algumas dellas fomos coadjuvado pelo meu distincto amigo Dr. Couty e pelo Sr. Dr. Araujo Góes, aos quaes peço permissão para render aqui os meus sinceros agradecimentos.

Aos Srs. Sallas, Guimarães e M. Motta um voto de reconhecimento pelo efficaz auxilio que nos prestaram na preparação das experiencias.

Não nos consta que antes de nós outros tenham feito experiencias methodicas e rigorosas sobre os effeitos toxicos do succo da mandioca. Gubler nos seus *Commentaires thérapeutiques du Codex medicamentarius* refere-se a umas observações de Barham e de Ricord Madianna. Não podemos, porém, julgar do rigor com que foram feitas essas observações, por ignorarmos inteiramente os seus pormenores. Tambem o Dr. Firmin de Surinam, segundo diz o Dr. Peckolt na sua

monographia, já citada, fez algumas experiencias em cães, que parece não induziram a resultados muito precisos.

Exp. 1, 27 de Agosto de 1880.— Cão de pequeno porte. Coração pulsando 120 vezes por minuto, com intermittencias. Temperatura no recto 38°,3. Pupillas muito dilatadas.

2 h. 25 m. Injecção debaixo da pelle das duas côxas de 10 cent. c. do succo da mandioca recentemente obtido e filtrado.

2 h. 40 m. Vomito. Não ha modificação das pupillas nem do pulso. Temperatura no recto 39° Ausencia de salivação e de lacrymejamento.

2 h. 47 m. O animal mostra-se inquieto. Logo depois esforços de vomito. Vacillação do animal, que se equilibra sobre os quatro membros com difficuldade.

3 h. 10 m. Injecção na cavidade do estomago por meio de uma sonda œsophagiana de 20 cent. c. do succo da mandioca.

3 h. 12 m. Queda do animal sobre o flanco; accesso de convulsões irregulares; esforços de vomito seguido de expulsão de grande quantidade do succo da mandioca injectado. Micção. As convulsões, depois de uma duração de um minuto cessam e são substituidas pela contractura dos dois membros posteriores. Coração muito lento; respiração profunda e muito rara.

3 h. 15 m. Novo accesso de convulsões irregulares; parada da respiração. Pratica-se então a respiração artificial, applicando-se á base do thorax e ao focinho os electrodos da machina electrica. Dois minutos depois a respiração espontanea se restabelece. Coração lento. Pupillas contrahidas.

3 h. 25 m. Respiração profunda, diâphragmatica, rara. Coração muito irregular, retardado com paradas momentaneas. Pupilla contrahida. Temperatura no recto 36°.

3 h. 35 m. Cessação da respiração seguida da parada do coração.

Autopsia immediata. O coração apresenta ainda pequenas contracções fibrillares. Ausencia de placas hemorrhagicas nas paredes

internas dos ventriculos. Pulmões um pouco congestos com raros pontos hemorrhagicos. Fígado um tanto congesto. Ligeiro rubor da mucosa gastrica. Congestão do duodenum e do mesenterio. Pequenas placas hemorrhagicas esparsas na primeira porção do grosso intestino; muito confluentes no recto. Rins ligeiramente congestos.

Esta primeira experiencia, que foi apenas um ensaio, revelou-nos não só o grau de toxicidade do succo da mandioca, mas ainda uma certa ordem de phenomenos que indicam uma acção exercida sobre o systema nervoso central. O vomito abriu a scena; depois as perturbações do equilibrio e um accesso de convulsões irregulares vieram denunciar uma desordem functional dos centros myelencephalicos. A' excitação inicial destes centros succedeu um estado nevrolytico, coincidindo com a cessação da respiração e a morte. A temperatura central baixou de 3° no espaço de uma hora. Salvas algumas differenças na ordem, successão e intensidade dos phenomenos vamos vêr reproduzido em outras experiencias o mesmo quadro symptomatico.

Exp. II, 22 de Setembro de 1880.—Cão de pequeno porte. Coração frequente, 128 por minuto. Pupillas dilatadas.

Meio dia.—Injecta-se debaixo da pelle do ventre e da côxa 25 cent. c. do succo da mandioca, recentemente obtido.

2 m. depois de meio dia. Micção. O animal mostra-se inquieto e solta gritos repetidos.

15 m. depois do meio dia. Vomito de uma materia liquida

amarellada. O animal sustenta-se com difficuldade sobre os membros; elle vacilla; cahe sobre os quartos trazeiros, levanta-se depois para cahir de novo. Si obrigam-no a andar, percebe-se que elle não é senhor dos seus movimentos, que não póde coordenal-os.

20 m. depois do meio dia. Queda do animal sobre o flanco com impossibilidade de erguer-se. Acesso de contractura, limitado aos dois membros anteriores, durando apenas dois minutos, acompanhado de opisthotonos, e grande saliencia dos globos oculares. O acesso de contractura é substituido por um acesso de convulsões irregulares, antes clonicos do que tonicos, predominando nos membros anteriores. Comprimindo fortemente os artelhos, o animal dá ainda mostras de sensibilidade, mas esta parece já muito diminuida.

As excitações externas de qualquer natureza que sejam não provocam a reproducção dos accessos convulsivos.

25 m. depois do meio dia. Novo acesso de contractura, durando apenas um minuto, limitado aos membros anteriores, acompanhado de opisthotonos. Coração muito lento, respiração profunda, diaphragmatica. Nesta occasião descobre-se rapidamente osciatico, liga-se e secciona-se. A extremidade peripherica deste nervo é excitavel até o n. 32 da escala de Du Boys Reymond. O musculo gluteo contrahe-se ainda com a corrente 23.

Meia hora depois do meio dia\*. Parada do coração, a respiração continuando ainda 2 minutos depois.

Autopsia immediata. Pulmões congestos com pequenos pontos hemorragicos disseminados. Coração normal. Fígado volumoso, de uma côr vermelha escura. Pequenos pontos hemorragicos na capsula suprarenal. Baço e pancreas normaes. Estomago muito congesto com uma vasta placa hemorragica situada externamente na região correspondente ao grande fundo de sacco. Intestinos, grossos e delgados, muito congestos com pequenas placas hemorragicas submucosas disseminadas.

Não se nota alteração alguma, nem signaes de irritação nos tecidos que soffreram a injeccção do succo da mandioca. Existia ainda nas malhas do tecido cellular subcutaneo uma certa porção de liquido, que não tinha sido absorvido.

Nesta experiencia o primeiro phenomeno que se produzio após a injeccão do succo da mandioca foi a micção. Logo em seguida observaram-se perturbações do movimento, instabilidade do equilibrio, incoordenação na marcha, estes phenomenos quasi coincidindo com os esforços do vomito. A estas desordens iniciaes, que parecem estar ligadas a perturbações funcionaes de certos órgãos encephalicos, succederam os accessos de contractura e os ataques convulsivos, que são já phenomenos de origem bulbo-medullar.

A excitabilidade dos nervos periphericos e dos musculos, observado alguns minutos antes da morte não apresentou modificações notaveis. A morte succedeu á parada do coração, os movimentos respiratorios persistindo ainda dois minutos depois.

Não podem deixar de merecer particular attenção nesta experiencia as alterações organicas reveladas post mortem, principalmente essa extensa congestão dos intestinos e do estomago, accompanhada de hemorrhagias intersticiaes; assim tambem os pequenos pontos hemorrhagicos da capsula suprarenal e dos pulmões.

Mais adiante veremos que interpretação se póde dar do mecanismo dessas hemorrhagias, as quaes vamos encontrar reproduzidas em quasi todas as experiencias seguintes. A sua sede em alguns departamentos dos órgãos abdominaes é quasi constante; sómente a sua

intensidade e extensão variam conforme os casos. Para antecipar idéas, diremos já que essas congestões e hemorragias intersticiaes se encontram tambem em grande extensão do eixo — encephalo rachidiano.

Exp. III, 24 de Setembro de 1880.—Cão perdigueiro, de porte mediano, pesando 8 kilos. Coração muito irregular, pulsando 72 vezes por minuto. 16 respirações por minuto. Pupilla pequena. Temperatura no recto 39°,5.

20 minutos depois do meio dia. Injecção debaixo da pelle do ventre e das virilhas, em pontos diversos, de 3o cent. c. do succo da mandioca.

30 m. Tremor muscular generalizado, mas pouco intenso.

35 m. Contractiones fibrillares mais fortes. Bocejamento.

45 m. O animal sustenta-se com difficuldade sobre os membros posteriores. Pupillas contrahidas. Coração 80. Respirações amplas e profundas.

1 h. 5 m. Vomito de uma materia liquida acinzentada, pouco abundante.

1 h. 20 m. Injecta-se debaixo da pelle das duas côxas, em pontos diversos, 25 cent. c. do succo da mandioca extrahido de uma raiz mais fresca.

1 h. 25 m. Vomito de uma materia liquida amarellada, muito abundante. O animal vacilla sobre os quatro membros. Repetem-se os esforços de vomito; o animal afasta os dois membros posteriores para manter o equilibrio. Dois minutos depois, novos esforços de vomito; os membros posteriores parecem paralysados; o animal tenta levantar-se, sem conseguir. Algumas vezes nesses esforços inuteis elle executa um movimento de rotação sobre si mesmo. Respiração profunda e accelerada.

1 h. 30 m. Repetem-se os esforços de vomito, seguidos da expulsão de uma materia semi-liquida espumosa. O animal fazendo um grande esforço ergue-se um instante e cahe logo depois. Coração 120. Respiração muito apressada.

1 h. 38 m. Ataque de convulsões tónicas, limitadas aos membros anteriores; opisthotonos. Pupillas muito dilatadas. Defecação. Ao acesso convulsivo succede uma contractura generalizada aos quatro membros, que desaparece no fim de dois minutos para dar lugar a um ataque de convulsões clónicas com flexão exagerada da cabeça. Após este ataque os membros posteriores ficam contracturados. Meio minuto depois sobrevem novo acesso clónico.

Neste momento comprimindo fortemente os artelhos verifica-se uma notável diminuição dos reflexos. A cabeça é agitada por contracções rhytmicas, que perduram muito tempo. Respiração profunda, diaphragmatica.

1 h. 42 m. Contracções limitadas aos musculos das espaduas. Respiração ruidosa. Pupillas muito dilatadas. Continuam as contracções rhytmicas da cabeça. Temperatura no recto 39°

1 h. 50 m. Parada da respiração, coração muito lento. Alguns segundos depois a respiração restabelece-se espontaneamente, o coração torna-se mais frequente.

2 h. Parada momentanea do coração, sem precedencia da parada da respiração. Logo depois batimentos muito frequentes, mas enfraquecidos.

2 h. 40 m. Pulsações mais fortes do coração; respiração difficil e ruidosa.

Descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. A extremidade peripherica deste nervo tem a sua excitabilidade limite a 40, na escala de Du Bois Reymond. Musculo gluteo excitavel a 25. A excitação da extremidade central do sciatico a 10 provoca ainda reflexos, gritos do animal e movimento da totalidade da perna.

A's 3 horas retiramo-nos do laboratorio. O animal ficava no mesmo estado: immovel, respiração profunda, rara e ruidosa, pupillas contrahidas, coração acelerado e fraco.

Voltando no dia seguinte, encontramos o animal morto. O individuo encarregado de vigial-o, informou-nos que durante a noite as crises convulsivas repetiram-se muitas vezes, sendo uma dellas seguida de defecação e que pelas 10 horas da manhã o animal succumbira.

Autopsia immediata. Pulmões muito congestos. Na face externa do lobo inferior do pulmão direito tres pequenas placas hemorrha-

gicas. Coração normal. Fígado volumoso e congesto. Baço crescido e friável. Estômago normal. Intestinos delgados com pequenas placas hemorrágicas, dispersas, algumas pontiformes. Ligeira congestão na primeira porção do grosso intestino. Rins um pouco congestos, principalmente na região tubulosa. Forte congestão da dura-mater e pia-mater encephalica; pequena placa hemorrágica na primeira destas membranas. Substancia branca do cerebro amollecida, destruindo-se facilmente pela compressão dos dedos. Pontinhos congestivos na massa branca cerebral. Cerebello muito congesto. Congestão da pia-mater rachidiana, ao nível do bulbo.

Vimos ainda nesta experiência a mesma successão de phenomenos, que se produziram nas experiencias precedentes: primeiro, esforços repetidos de vomito, coincidindo com perturbações do equilibrio e da marcha. Depois, um estado paraplegico, com impossibilidade do animal para levantar-se, micção, novas crises de vomito, e por fim a phase convulsiva, de forma irregular, com accessos repetidos, cuja duração foi excessivamente longa. Um phenomeno curioso foi observado antes de iniciar-se esta phase; queremos fallar do movimento da rotação que o animal executava sobre si mesmo, movendo-se ao redor do eixo longitudinal do corpo e n'um só sentido. Esta forma de movimento, sabe-se que tem sido observada, lesando-se certas regiões do isthmo do encephalo, como os pedunculos cerebraes e os pedunculos cerebellosos. Nas experiencias, cuja descripção vamos dar em seguida, teremos

ocasião de observar tambem—movimentos retrogrados ou de recuo; movimentos em raio de roda, tendo por eixo os membros posteriores; incurvamento da cabeça para um lado, phenomenos esses, que têm sido observados por diversos physiologistas nos casos de lesões de certas partes do isthmo do encephalo. Budge, produzindo lesões nos pedunculos cerebraes teve tambem occasião de observar fortes contracções do estomago, dos intestinos e da bexiga. Todas estas observações tem aqui o maior interesse, pois ellas nos hão de servir mais tarde para discutir as localisações da acção physiologica do succo da mandioca.

Não são menos dignas de attenção as lesões reveladas pela autopsia. Alem da congestão e hemorragias parenchymatosas nos pulmões, congestão do baço e intestinos, encontraram-se lesões nos involucros membranosos do encephalo e na propria substancia branca do cerebro.

EXP. IV. 27 de Setembro de 1880.— Cadella de porte mediano, muito nutrida. Coração pulsando 120 vezes por minuto. Respiração 28 por minuto. Pupillas muito dilatadas. Temperatura no recto 39°.

10 h. 30 m. Injecta-se sob a pelle das duas coxas 25 cent. c. do succo da mandioca recente.

10 h. 50 m. Palpitações musculares limitadas aos musculos da espadua e pequenas contracções do membro anterior esquerdo.

10 h. 52. m. Contracções nos dois membros anteriores. Pupillas mais contrahidas.

11 h. Injecção debaixo da pelle do ventre de mais 15 cent. c. do succo da mandioca fornecido pela mesma raiz.

11 h. 30 m. Não tendo apresentado o animal outros phenomenos, sinão aquelles que já mencionamos, extrahimos o succo de outra raiz mais fresca e injectamos deste succo 25 cent. c. sob a pelle da côxa e do ventre.

11 h. 40 m. Micção. O animal vacilla sobre os membros posteriores.

Meio dia. Defecação. Dois minutos depois micção e esforços repetidos de vomito, seguidos da expulsão de uma materia liquida, espumosa, abundante. O animal afasta os quatro membros para augmentar a base de sustentação; elle executa algumas vezes *movimentos retrogrados*.

12 m. depois do meio dia. O animal não se pode suster em pé; elle permanece deitado sobre o ventre. Pupillas dilatadas, coração frequente, respiração accelerada. Alguns minutos depois o animal estende-se no decubito lateral com os membros em flexão; em seguida fazendo grandes esforços consegue pôr-se de pé; executando ora movimentos retrogrados, ora movimentos de rotação sobre os membros posteriores e tendencia constante da cabeça a voltar para o lado esquerdo.

Meia hora depois do meio dia. Injecção debaixo da pelle do ventre de mais 15 cent. c. do succo da mandioca.

35 m. depois do meio dia. Esforços violentos e repetidos de vomito com expulsão de uma materia liquida amarellada, espumosa. Logo depois o animal cahe de flanco, a respiração profunda, arquejante e uma salivação abundante. O animal consegue de novo erguer-se, executa alguns movimentos incoordenados e cahe outra vez. Coração 172. Pupillas muito contrahidas, pontiformes. Reflexos conservados.

1 h. menos 10 m. Novos esforços de vomito, seguidos da expulsão de uma materia liquida.

1 h. menos 5 m. Repetem-se os esforços de vomito. Em seguida apparece um ataque de convulsões clonicas, invadindo os quatro membros, com projecção dos globos oculares, respiração rara e profunda, pupillas muito dilatadas, coração excessivamente frequente. Este accesso dura apenas dois minutos, terminando com

a contractura dos quatro membros, a contractura tornando-se depois unilateral esquerda.

1 h. Novo ataque de convulsões, começando por um tremor irregular da cabeça, os quatro membros ficando depois spasmodicamente contrahidos, em extensão. Este acesso convulsivo tonico é logo substituído por movimentos convulsivos clonicos, limitados aos dois membros do lado direito. Os spasmos tonicos alternam com as contracções clonicas, estas variando de séde e tendo uma duração muito irregular. Um quarto de hora depois sobrevem um grande acesso convulsivo, de forma clonica, acompanhado de uma enorme salivação, ficando os membros contracturados no fim do acesso.

1 h. 30 m. Descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. Nesta ocasião o animal grita e urina. A excitabilidade limite da extremidade peripherica deste nervo está a 25. Com a corrente 20, ha uma grande contracção no membro, no momento em que se interrompe o contacto do nervo com o excitador electrico. O nervo fatiga-se facilmente. Depois de uma primeira excitação, seguida da primeira contracção, uma segunda excitação praticada meio minuto depois nada produz.

A excitação da extremidade central do sciatico com a corrente 10 da escala de Du Bois Reymond, é seguida de dilatação pupillar e retardamento do coração.

As convulsões predominam nos membros posteriores, duram pouco mais de um minuto e são acompanhadas de micção.

2 h. Outra grande crise convulsiva, durando um minuto, com abundante secreção salivar, lacrymejamento, e secreção do muco nasal. Extremidade peripherica do sciatico excitavel a 20; mas insensível ás interrupções repetidas da corrente electrica.

3 h. 30 m. Não se têm repetido mais as grandes crises convulsivas. O animal jaz immovel, em resolução completa, os olhos cerrados, soltando a espaços pequenos gritos dolorosos. De vez em quando nota-se um tremor fibrillar nos musculos da espadua e pequenas contracções limitadas aos membros anteriores. Pupillas contrahidas; salivação muito abundante. 20 respirações por minuto, menos profundas.

4 h. Temperatura no recto 35°, 6. Continuam as contracções nos membros anteriores, reproduzindo-se com intervallos irregu-

lares. O animal está mergulhado em um somno semi-comatoso. Percutindo-se com força sobre a mesa, elle desperta bruscamente e cahe outra vez no coma.

No dia seguinte (28) encontramos o animal ainda vivo, no decubito lateral. Não havia mais contracções fibrillares; o coração estava excessivamente frequente; a respiração normal; as pupillas muito dilatadas.

Temperatura no recto 41°.

Esse estado prolongou-se sem modificação apparente durante esse dia e o seguinte e a morte só teve lugar pelas 6 horas da manhã do dia 3o.

Autopsia praticada 26 horas depois da morte. Rigidez cadaverica muito pronunciada. Todos os tecidos do abdomen de um e outro lado estavam alterados, de mau aspecto, com alguns pontos enegrecidos, exhalando um cheiro putrido. Esta alteração dos tecidos estendia-se até quasi a axilla de ambos os lados.

Meningeas encephalicas excessivamente congestas; na duramater notavam-se mesmo algumas placas hemorragicas. A substancia cinzenta do cerebro apresentava signaes de congestões parciais; o plexo choroide muito injectado; a substancia branca nas superficies dos córtes estava crivada de pontinhos rubros, indicativos de uma hyperemia capillar. Substancia branca em muitos pontos amollecida, dissolvendo-se entre os dedos á menor pressão.

Grande congestão das meningeas rachidianas, principalmente ao nivel da emergencia das raizes dos nervos rachidianos. Congestão do bulbo e do mesocephalo. Amollecimento do tecido nervoso da medulla, na região dorsal.

Pulmões excessivamente congestos com diversas placas hemorragicas. Fígado com grandes manchas vermelhas na superficie convexa, destacando-se sobre um fundo amarellado; e grandes manchas anegradas na superficie inferior. Baço de uma côr escura carregada. Pancreas congesto, assim como os ganglios abdominaes. Ligeiro rubor da mucosa do estomago. Placas de Peyer muito salientes, entumescidas. Numerosos pontos negros cobrindo a mucosa do intestino em grande extensão, indicando antigas hemorragias, que se produziram provavelmente no primeiro dia da intoxicção. Coração normal.

Aqui, como nas experiencias precedentes, a ordem em que se produziram os phenomenos foi quasi a mesma ; sómente a phase convulsiva foi de maior duração, seguindo-se um periodo de collapso, que se prolongou por mais de 24 horas, vindo terminar com a morte. Vomitos, defecação, micção, abriram, como sempre, a scena. Logo coincidindo com estes phenomenos apresentaram-se desordens do movimento, ora caracterizadas por falta de equilibrio na estação, ora por incoordenação na marcha, ora por perturbações ainda mais curiosas como a retrogradação, o movimento em circulo, com um eixo ficticio nos membros posteriores e o incurvamento da cabeça para um só lado. Estas desordens da motilidade precederam muito ás crises convulsivas e aos accessos de contractura. Aquellas desordens, pois, não parecem ter tido uma origem medullar. Antes do eixo rachidiano ter manifestado por um certo grupo de phenomenos bem determinados a impressão sobre elle exercida pelo veneno, já certas perturbações motoras se tinham denunciado, cuja origem não podia ser referida ao eixo bulbo-medullar. Essas perturbações estão provavelmente ligados á uma primeira impressão toxica recebida pelo isthmo do encephalo e talvez pelo cerebello. As revelações da autopsia dão ainda, de alguma sorte, um ponto de apoio á essa supposição. Assim a grande congestão de quasi

todos os órgãos encephalicos é um facto que não pôde escapar á nossa attenção e que deve estar relacionado com as perturbações funcçionaes daquelles órgãos.

A vasta destruição dos tecidos, a começar dos pontos em que tinha sido injectado o succo da mandioca, prova as propriedades irritantes desse succo sobre os tecidos vivos, as quaes não tiveram tempo de se manifestar em outras experiencias pela rapidez com que se deu a morte.

Notamos tambem nesta experiencia um augmento consideravel nas secreções salivar, lacrymal e nasal, que não havia ainda attingido esse grau nas experiencias precedentes.

A temperatura central cahio de 3<sup>o</sup>,5 no fim de 3 horas depois do começo da experiencia. Este abaixamento de temperatura que parece achar-se em contradicção com as crises convulsivas, as quaes constituiram a segunda phase do envenenamento, pôde estar ligado ás perturbações funcçionaes do systema nervoso central.

Exp. v. 4 de Outubro de 1881. Cão novo, bem nutrido. Coração pulsando 120 vezes por minuto. Pupilla de medio diametro. Respiração regular. Temperatura no recto 39<sup>o</sup>, 6. Mucosas pallidas e humidas.

1 h. Injecção debaixo da pelle das duas coxas e do abdomen de 20 cent. c. do succo da mandioca recente.

1 h. 2 m. Dificuldade na marcha; o animal desequilibra-se a

cada passo; elle executa movimentos de rotação, tendo por eixo os membros posteriores.

1 h. 5 m. Esforços de vomito sem expulsão; o animal cahe de flanco; novos esforços de vomito; salivação, lacrymejamento; pupillas mais contrahidas. Um minuto depois crise convulsiva com opisthotonos, os membros anteriores sendo agitados de movimentos clonicos irregulares. Micção e defecação. Esta crise convulsiva, cuja duração não excedeu um minuto, repetio-se logo depois. Insensibilidade; reflexos muito diminuidos; pequenos gritos. Passada a crise convulsiva, apparece a contractura no membro anterior esquerdo. Temperatura no recto 38°,9.

1 h. 12 m. Cessação da respiração; coração muito lento, irregular com paradas momentaneas. Pupilla muito dilatada. Inspirações profundas separadas por intervallos de 3 minutos.

Animal completamente insensivel.

1 h. 15 m. Descobre-se rapidamente o sciatico, liga-se e secciona-se. Estas duas ultimas operações não provocam o menor reflexo. A excitabilidade limite da extremidade peripherica deste nervo está a 45. Musclo gluteo excitavel a 25.

1 h. 20 m. O coração pára definitivamente.

Autopsia immediata. Pulmões congestos. Pequenas placas hemorrhagicas disseminadas no pulmão direito. Grande placa hemorrhagica, negra, com um centimetro de diametro situada no lobo inferior do pulmão esquerdo.

Coração com tres pequenas placas hemorrhagicas subendocardicas situadas junto á ponta do ventriculo esquerdo. Fígado congesto. Ligeira hyperemia do estomago. Intestinos normaes. Rins com pequenas ecchymoses perivasculares. Baço normal.

Centros nervosos. Tres pequenas placas hemorrhagicas na dura-mater junta a fenda interhemispherica. Cerebro e cerebello muito congestos. Congestão das meningeas rachidianas, sobretudo ao nivel da cauda de cavallo e da expansão cervical. (renflement.) A este nivel notam-se duas pequenas manchas hemorrhagicas na dura-mater. Ligeira congestão do bulbo e da ponte de Varolla.

Os efeitos toxicos, nesta experiencia, apresentaram-se com extrema promptidão. Dois minutos apenas depois da injectão hypodermica do succo da mandioca, já se manifestavam as primeiras perturbações da motilidade e do equilibrio. Tambem a morte deu-se 20 minutos depois, tendo-se injectado somente 20 cent. c. da substancia toxica. A rapidez da absorpção em um animal ainda novo, e talvez tambem a riqueza desse succo em principios toxicos poderiam bem dar a explicação desse facto. A phase convulsiva foi relativamente pouco intensa e duradoura, a actividade dos centros nervosos esgotando-se rapidamente, ao ponto da abolição completa dos reflexos dar-se 12 minutos depois da injectão. As lesões encontradas post mortem não foram aqui tão intensas e generalisadas como em outras experiencias. Talvez seja isso devido á pouca duração della. Na experiencia seguinte vamos apreciar as modificações da tensão arterial, fazendo a injectão nas veias.

Exp. vi. 5 de Outubro de 1880. Cão de porte mediano, pesando 7 kilos e meio. Curarisa-se e pratica-se a respiração artificial.

2 h. 45 m. Descobre-se a carotida e communica-se com o tubo do kymographo. Tensão = 15. Toma-se o primeiro traçado. Em seguida injecta-se na saphena 5 cent. c. do succo da mandioca recente. A tensão baixa, o coração torna-se lento; a columna de mercurio do hemodynamometro apresenta grandes oscillações que duram muito tempo.

3 h. Injecção na saphena de mais 5 cent. c. do mesmo succo da mandioca; a tensão baixa ainda; o coração torna-se lento outra vez. seguindo-se um periodo de grandes oscillações. Vid. o traçado n. 1.

3 h. 10 m. Nova injecção na saphena de mais 5 cent. c. do mesmo succo da mandioca. Tensão = 10, logo após a injecção; retardamento do coração muito duravel seguido ainda de um periodo de grandes oscillações. Vid. o traçado n. 11.

3 h. 15 m. Secciona-se os dois pneumogastricos ao mesmo tempo; a tensão que já se tinha elevado a 15 sobe a 20 e 21; o coração torna-se muito frequente.

3 h. 25 m. Nova injecção na saphena de mais 5 cent. c. do succo da mandioca; a tensão baixa progressivamente; ella cahe a 4, 3 e depois nullifica-se. O coração pára. Morte do animal.

Autopsia immediata. Coração com alguns pequenos pontos hemorragicos intramusculares, visiveis na superficie externa do ventriculo.

Tres placas hemorragicas recentes, situadas sob o endocardio do ventriculo direito nas immediações da embocadura da arteria pulmonar. Pulmões congestos, apresentando placas hemorragicas disseminadas de formas e tamanhos diversos. Fígado ligeiramente congesto. Rins mais vermelhos do que normalmente na região tubulosa. Rubores disseminados na mucosa dos intestinos sem signaes evidentes de congestão. Pontilhado congestivo nas meningeas encephalicas. Arborisações vasculares no cerebro. A medulla não foi examinada.

Tendo sido o animal previamente curarisado nesta experiencia, a phase convulsiva não pôde ser observada. Essa condição previa da experiencia era necessaria para impedir que as contracções musculares não viessem perturbar a tensão, tornando desta sorte difficil a descriminação entre os effeitos cardio-vasculares, produzidos pela substancia injectada, e as perturbações da tensão devidas



TRAÇADO I.— Exp. VI. Tensão = 14. Grandes oscillações.

ao estado convulsivo. Notou-se também ausência de vomito, micção e defecação, phenomenos que foram constantes nas outras experiencias. Estes efeitos negativos devem ser também attribuidos á curarisação. Vimos aqui cada injecção intravenosa do succo da mandioca ser seguida de um pequeno abaixamento da tensão e do retardamento do coração com uma phase prolongada de grandes oscillações. Os traçados ns. I e II tornam bem evidente esse facto.

Seccionando ao mesmo tempo os dois pneumogasticos o retardamento cardiaco foi logo seguido de uma grande acceleração, a tensão subindo a 20 e 21. Este facto



TRACADO II. — EXP. VI. Tensão = 10. Retardamento do coração.



TRACADO III. — EXP. VI. Tensão nulla. Morte.

veio mostrar que o retardamento do coração era de origem bulbar: os nucleos cinzentos, intra-bulbares, que dão origem aos dois pneumogastricos achando-se fortemente excitados, exageravam a accção moderadora destes nervos sobre o coração. Uma vez, porem, desligado o coração desses centros pela secção simultanea dos dois pneumogastricos, vimos immediatamente os effeitos retardatorios desaparecerem. Depois novas injeccões fizeram baixar muito a tensão, conservando-se o coração sempre acelerado. Por fim a tensão nullificou-se e a morte seguiu-se. Vide o traçado n. III.

A autopsia, praticada immediatamente depois da morte não nos revelou sinão lesões muitissimas insignificantes, relativamente ás que foram observadas em outras experiencias: os intestinos e estomago estavam quasi normaes; não havia grande congestão meningeana, como na maior parte dos outros casos e a hyperemia do cerebro limitava-se a pequenas arborisações vasculares. Essa attenuação nas lesões congestivas e hemorrhagicas, tão frequentes e extensas nos animaes não curarisados, que apresentaram a phase convulsiva, leva-nos a crêr que taes lesões são em grande parte devidas aos embaraços e stases sanguineas, produzidos pelos spasmos da convulsão.

Cumprê notar que a tensão não se nullificou sinão após a injeccão de quantidades relativamente con-

sideraveis do succo da mandioca ; e ainda assim o abaixamento foi lento e progressivo, não se tendo observado essas grandes quedas bruscas da tensão que produzem certos venenos nervo-vasculares. O succo da mandioca não é, pois, um agente toxico que tenha uma acção notavel e evidente sobre a tensão vascular.

EXP. VII. 8 de Outubro de 1880.—Cão novo, de pequeno porte : Coração com 100 pulsações por minuto. Respiração regular. Pupillas dilatadas. Temperatura no recto 39°,5.

1 h. menos um quarto. Injecção na saphena de 5 cents. c. do mesmo succo da mandioca, que tinha servido na experiencia precedente e que havia sido conservada em um frasco de vidro bem fechado durante tres dias.

Mal haviamos terminado a injecção intravenosa, o animal cahio de flanco com um fortissimo ataque convulsivo, a cabeça em flexão forçada, os membros posteriores em extensão ; a respiração profunda, fazendo-se a longos intervallos ; coração muito lento. Tres minutos depois defecação seguida de micção. Os membros posteriores conservam-se contracturados ; a contractura, porém não é duradoura ; ella desaparece logo. Cinco minutos depois violentos esforços de vomito seguidos da expulsão de um liquido espumoso sanguinolento. Pupillas muito dilatadas ; coração muito lento.

1 h. Injecção nas veias de mais 5 cents. c. do mesmo succo da mandioca. Logo em seguida novo accesso convulsivo com flexão forçada da cabeça. O animal solta tres gritos agudos successivos ; o coração cessa de contrahir-se, a respiração pára durante um minuto. As contracções cardiacas voltam muito lentas, respiração espaçada, profunda, ruidosa. Pupillas nimiamente dilatadas. Temperatura no recto 38°,3.

1 h. 15 m. Persistencia do mesmo estado. Comprime-se fortemente os artelhos do animal sem que elle revele o minimo signal de dôr.

1 h. 40 m. Aparecem a principio pequenas contracções limi-

tadas aos dois membros posteriores, que logo se transformam em um grande ataque convulsivo, de forma clonica, irregular, durando um minuto. Repetição do mesmo ataque tres minutos depois, coincidindo com a contractura do membro anterior direito.

Essas grandes crises convulsivas reproduzem-se a pequenos intervallos, participando dellas os musculos das maxillas.

2 h. Descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. No momento em que se liga o nervo, o animal solta um grito de dôr. A excitabilidade da extremidade peripherica desse nervo acha-se muito diminuida; ella não vai além de 13 e esgota-se promptamente. A excitação da extremidade central do sciatico mesmo com correntes muito fortes não provoca a repetição dos accessos convulsivos. A excitabilidade limite do musculo gluteo está a 20.

2 h. 10 m. Novo accessò convulsivo clonico, menos prolongado que os precedentes. Coração muito lento. Respiração difficil. Pupillas contrahidas.

2 h. 20 m. Repetição do ataque convulsivo, de forma clonica, muito mais forte que o anterior, durando um minuto, seguido de uma salivação abundante e espumosa. Grande abaixamento da temperatura no recto: 31,5°. Terminada a crise, o membro anterior esquerdo fica semi-contracturado.

4. h. Sobrevem um ataque de convulsões muito irregulares, os dois membros anteriores em extensão, os posteriores em flexão sobre o ventre, a cabeça em opisthotonos. Acabado o accesso, nota-se stertor trachéal e a cabeça continua a ser agitada por movimentos convulsivos irregulares.

A morte tem lugar no dia seguinte pelas 4 horas da manhan.

Autopsia practicada oito horas depois da morte. Rigidez cada-verica muito pronunciada. Dura-mater encephalica congesta, de uma coloração rosea, com uma pequena placa hemorrhagica ao nivel do seio longitudinal. Enorme congestão da pia-mater, as arborisações capillares descobrem-se por toda a parte. A substancia cinzenta do cerebro tem uma côr ligeiramente avermelhada. Em todas as superficies dos córtes practicados na substancia branca encontra-se um pontilhado congestivo. A propria camada optica e o corpo striado parecem congestos. Nota-se uma diminuição bem sensivel na consistencia da massa nervosa cerebral.

Grande congestão dos meningeas rachidianas desde a região cervical até a região lombar. Ella, parece, porém, mais pronunciada na porção correspondente á região cervical e dorsal. Nesta ultima existem tres placas hemorrhagicas na dura-mater, uma das quaes attinge o tamanho de um grão de milho.

O bulbo e a protuberancia estão amollecidos, desfazendo-se á menor pressão dos dedos. A congestão da substancia cinzenta bulbar não póde ser mais evidente. Parece mesmo ter-se produzido um pequenino foco hemorrhagico na protuberancia: esta lesão, porém, é duvidosa. Nota-se uma coloração rosea em toda a extensão da substancia cinzenta medullar, mais apparente na região cervical. Cerebello muito congesto.

Coração com uma grande placa hemorrhagica intramuscular, situada junto ao vertice do orgão, visivel exteriormente. Em pontos diversos da superficie externa do ventriculo esquerdo existem numerosas placas hemorrhagicas de menor diametro.

Interiormente vêem-se numerosas placas hemorrhagicas, de pequeno diametro, confluentes, subendocardicas, situadas nas columnas do ventriculo esquerdo, nas immediações da ponta do coração. Encontram-se ainda outras placas hemorrhagicas, menos numerosas, na superficie interna da auricula direita, proximo á embocadura das veias cavas e outras sob o endocardo do ventriculo direito.

Pulmões enfartados, vermelhos, cobertos de largas placas hemorrhagicas de uma côr quasi negra. Existe uma sobretudo muito grande situada junto ao bordo do lobo inferior do pulmão esquerdo. Lançados n'agua os dois pulmões ficam um pouco mergulhados.

Figado congesto, com diversas manchas avermelhadas na superficie convexa. Algumas dessas manchas attingem grandes dimensões, occupando ás vezes grande parte de um lobo.

Estomago e intestinos excessivamente hyperemiados. A mucosa do tubo digestivo tem uma côr avermelhada quasi negra com um tom egual desde o estomago até a porção inferior do intestino. Sob essa coloração, indicativa de uma extensa congestão, destacam-se algumas placas hemorrhagicas sub-mucosas.

Rins hyperemiados, sobretudo na região cortical.

Baço de uma côr azul carregado, salpicada de pontos negros.

Confrontando os resultados desta experiencia com os da experiencia vi, ambas feitas com a injeccão intravenosa do mesmo succo da mandioca, não se póde deixar de reconhecer notaveis differenças não só quanto á manifestação symptomatica mas ainda quanto ás lesões encontradas *post mortem*. E' preciso não esquecer, que o animal da experiencia vi foi curarizado, o que deu naturalmente em resultado a ausencia da phase convulsiva, tão predominante e tão accentuada na experiencia, cujos pormenores acabamos agora mesmo de referir. Tambem ao passo que na experiencia vi as lesões congestivas e hemorrhagicas das visceras e dos centros nervosos foram quasi insignificantes, na experiencia vii attingiram ellas um gráu como em nenhuma outra das que lhe precederam. Isto vem confirmar a nossa supposição de que essas vastas congestões e hemorrhagias intersticiaes devem ser em grande parte attribuidas aos spasmos convulsivos violentos e prolongados.

E' digno de particular menção o grande abaixamento da temperatura central observado na ultima experiencia. Em menos de duas horas, a temperatura no recto baixou de 39°,5 a 31°,5. Esta enorme queda da temperatura central, coincidindo com os periodos mais intensos da phase convulsiva, não pode ser attri-

buida sinão a grandes perturbações nos centros calóricos do eixo cinzento bulbo-medullar. Outro facto que deve attrahir a nossa attenção, analysando os resultados não só desta como de outras experiencias precedentes, é a longa duração dos phenomenos toxicos, mesmo com injeção intravenosa, o que induz a acreditar em uma eliminação muito lenta da substancia que produz esses phenomenos. Verdade é que se poderia tambem perguntar si, ainda mesmo depois de eliminada essa substancia, a primeira impressão por ella exercida sobre os elementos nervosos não persiste, dando em resultado a repetição das crises convulsivas e outros phenomenos que formam o cortejo symptomatico da sua acção toxica.

Exp. VIII, 12 de Outubro de 1880. — Cão de pequeno porte, vigoroso. Coração 160 por minuto. Pupilla de medio diametro. Temperatura no recto 39°,5.

1 h. 30 m. Injeção sob a pelle da coxa de 10 cent. c. do succo da mandioca, recentemente obtido.

1 h. 40 m. Não tendo apparecido nenhum symptoma, injecta-se novamente 10 cent. c. sob a pelle da outra coxa.

1 h. 44 m. Percebe-se que o animal já tem difficuldade em manter o equilibrio. Logo depois grandes esforços de vomito com expulsão de materias alimentares contidas no estomago. Estas crises de vomitos repetem-se com a mesma violencia algumas vezes ainda; o animal defeca e tem uma larga micção. Nesta occasião já as pupillas estão muito dilatadas. O animal vacilla, custa a mover os membros posteriores, semi-paralysados; si procura marchar

os seus movimentos de locomoção são incoordenados, e mal seguros; em vez de seguir uma direcção rectilínea, elle descreve círculos.

1 h. 48 m. O animal cahe de flanco sem poder erguer-se. Contracturas passageiras dos membros anteriores. Coração mais lento, batendo 76 vezes por minuto; respiração embaraçada. Cerebro inteiramente livre; o animal pode levantar a cabeça, olhar com attenção para os objectos que o cercam.

2 h. 30 m. Toma-se a tensão na carotida; ella é = 14.

O sciatico é ligado e cortado. A extremidade central deste nervo excitada com a corrente 10 provoca gritos do animal, esforços e agitação, ao mesmo tempo que se dá um augmento da tensão.

Com a corrente 15 ainda se obtem reflexos generalizados. Tira-se um traçado.

2 h. 50 m. Liga-se e secciona-se o pneumogastrico. A excitação da extremidade peripherica deste nervo com a corrente 15 produz um grande retardamento do coração; com a corrente 10 ha uma parada prolongada, seguida de oscillações tambem duradouras. Tensão = 12.

3 h. 15 m. Injecção na saphena por duas vezes successivas de 10 cent. c. do succo da mandioca. Logo depois da injecção parada prolongada do coração; suspensão da respiração; accesso de contractura generalizada. No fim de 1 minuto voltam as contracções do coração, fracas e muito lentas; a respiração restabelece-se, mas a longos intervallos; inspirações profundas e ruidosas.

3 h. 24 m. Suspensão definitiva da respiração, seguida de parada do coração. Morte.

Autopsia no dia seguinte, á 1 hora da tarde. Rigidez cadaverica pronunciada. Pulmões ligeiramente congestos, apresentando numerosas placas hemorrhagicas, algumas bastante extensas. Coração pallido, contendo coagulos. Rubores nas valvulas tricuspide e mitral. Coloração vermelha de tijollo no começo da aorta. Ausencia de placas hemorrhagicas subendocardicas. Fígado friavel, com grandes manchas vermelhas, irregulares, na superficie convexa. Pequena quantidade de bile na vesicula biliar. Estomago com uma pequena zona congestiva, nas immediações do cardia.

Algumas placas hemorrhagicas no intestino delgado. Numerosas placas hemorrhagicas de pequenino diametro, confluentes, na ultima porção do grosso intestino. Rins, um normal ; outro com uma congestão evidente no bassinete.

Centros nervosos. Forte congestão das meningeas encephalicas. A pia-mater principalmente apresenta numerosas arborisações vasculares e pontinhos vermelhos, que são verdadeiros extravasados sanguineos. Pontilhado congestivo nos córtes practicados no cerebro, visiveis não só na substancia branca, mas ainda na camada optica e nos corpos striados. Forte congestão do cerebello e das meningeas bulbares. A substancia nervosa bulbar e cerebral apresentam-se um tanto amollecidas.

Pontilhado vermelho nos córtes da protuberancia annular.

Nesta experiencia, que começou com injeccões hypodermicas e acabou com a injeccão nas veias, notaram-se ainda as perturbações do equilibrio e da locomoção, contracções fortes do estomago, dos intestinos e da bexiga com expulsão do seu conteúdo, accesso de contractura, desordens do coração e da respiração, e um abaixamento da tensão a 12. E' digno de notar, porém, a ausencia quasi completa da phase convulsiva, a acção toxica medullar tendo-se revelado apenas por um accesso de contractura passageiro. Limitamo-nos a consignar o facto sem procurar a sua explicação. Nas experiencias seguintes, feitas em rans e gallinhas, vamos observar o mesmo facto, da ausencia completa da phase convulsiva, não obstante a duração um tanto longa da experiencia.

Exp. IX. 15 de Outubro de 1880.— Ran commum, muito vigorosa e agil.

3 h. Injecção hypodermica nas duas pernas, com direcção á pata de 2 cent. c. do succo da mandioca, conservada durante quatro dias em um frasco bem fechado. Dois minutos depois, a ran, que mostrava muita vivacidade, fazendo esforços para escapar-se, fica quieta, immovel; os movimentos hyoidianos e thoraxicos tornam-se incompletos, raros e por fim suspendem-se. Nesta occasião a ran tem-se tornado incapaz do mais pequeno movimento. Póde-se excital-a, comprimir-lhe os artelhos, espetal-a com um alfinete, sem que haja o menor reflexo.

3 h. 15 m. Descobre-se o coração: elle pulsa ainda; as aurículas se enchem completamente e contraem-se com vigor.

Descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. A excitação da extremidade central deste nervo pelas correntes mais fortes não provoca o menor movimento reflexo. A excitabilidade limite da extremidade peripherica está a 42. A excitabilidade dos musculos da côxa a 30.

3 h. 30 m. O coração continua a bater. Descobre-se a medulla na região dorsal e excita-se com a corrente 15, grandes movimentos nos membros posteriores.

3 h. 40 m. Reapparecem os movimentos hyoidianos a longos intervallos. O coração continua a contrahir-se, mas as contracções são mais lentas.

Não podemos seguir a experiencia até o fim. A ran, porém, succumbio poucas horas depois.

Exp. X. 16 de Outubro de 1880.— Ran commum, pequena mas muito agil.

1 h. Injecção hypodermica na pata posterior de algumas gottas apenas do succo da mandioca, conservado durante 5 dias em um frasco bem fechado. 5 m. depois agitação, a ran faz esforços para escapar-se.

1 h. 15 m. A ran não se meche, persiste no mesmo logar.

Respiração irregular, uma larga inspiração thoraxica seguida de tres, quatro pequenas inspirações incompletas.

Suspensão dos movimentos thoraxicos durante alguns minutos.

1 h. 20 m. Injecção hypodermica na outra pata de uma quantidade maior do succo da mandioca. Sciatico ligado e cortado.

A extremidade peripherica excitavel a 30. A excitação da extremidade central com a corrente 15 não provoca o menor reflexo. A ran pôde ainda executar pequenos movimentos voluntarios com a perna esquerda; a perna direita, porém, persiste immovel e estendida.

1 h. 30 m. Nova injecção hypodermica na perna de 1 cent. c. do succo da mandioca. 5 m. depois já a extremidade peripherica do sciatico não respondia sinão á excitação da corrente 8.

1 h. 45 m. Cessação completa dos movimentos respiratorios.

Então põe-se o coração á vista. Elle estava parado em diastole. Excitado mecanicamente com uma pinça, elle contrahe-se ainda, mas essas contrações duram apenas alguns segundos.

Exp. XI. 19 de Outubro de 1880. — Ran commum, pequena, muito agil. Descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. Extremidade peripherica desse nervo excitavel a 45. A excitação da extremidade central a 15 provoca reflexos generalisados. Descobre-se o coração; elle pulsa 20 vezes por minuto.

Meia hora depois do meio dia. — Injecção hypodermica na perna de 2 cent. c. do succo da mandioca, conservado durante alguns dias, em frasco bem fechado. 2 m. depois nota-se que a ran está semi-paralysada. A excitação da extremidade central do sciatico a 40 não provoca reflexos de qualidade alguma. A 30 os reflexos ficam limitados ao membro correspondente ao nervo excitado. Suspensão completa da respiração. Coração mais frequente, pulsando 26 vezes por minuto.

36. m. depois do meio dia. Só com a corrente 15 se consegue provocar reflexos limitados ao membro, cujo nervo é excitado.

A excitabilidade limite da extremidade peripherica do sciatico desceu a 30.

1. h. 45 m. Continúa suspensa a respiração. Humedece-se a cada instante os tegumentos da ran, para favorecer a respiração

cutanea. Excitando-se a extremidade central do sciatico com a corrente não se produz o menor reflexo. Entretanto a ran volta-se sem muita difficuldade sobre o ventre, quando se a colloca sobre o dorso. Injecção hypodermica na perna de mais 2 cent. c. do mesmo succo da mandioca. Coração batendo 24 vezes por minuto.

1 h. 55 m. As pulsações cardiacas tem cahido a 12; systoles ventriculares incompletas, diastoles menos amplas. Abolição dos reflexos. Continua suspensa a respiração.

2 h. Coração cada vez mais lento. Nota-se uma parada do ventriculo muito prolongada, as auriculas continuando a contrahir-se. Ha uma serie de 6 ou 7 contracções auriculares, sem contracção do ventriculo, depois apparece uma contracção ventricular incompleta, seguida, a pequenos intervallos, de outras contracções com o mesmo character. De novo volta outra serie de contracções auriculares, sem contracção do ventriculo. Estas irregularidades reproduzem-se muitas vezes até que ás 2 h. 15 m. dá-se a parada definitiva do ventriculo em meia-systole, as auriculas continuando a contrahir-se ainda durante alguns minutos.

Pelos resultados destas tres ultimas experiencias vê-se bem que, seja empregando dóses relativamente pequenas, seja com doses massiças, os effeitos do succo da mandioca nestes animaes são *ab initio* paralyzantes. A principio diminuição dos reflexos, depois abolição completa delles, coincidindo estes phenomenos com um estado de resolução do animal, suspensão da respiração e notavel lentidão das contracções cardiacas. As desordens da motilidade e os phenomenos convulsivos, tão frequentes nos cães, deixaram aqui de se manifestar. Esta mesma ausencia da phase convul-

siva vamos observar na experiencia seguinte, feita em uma gallinha.

Exp. XII. 18 Outubro de 1880.— Gallinha.

1 h. e meia. Injecção debaixo da pelle da côxa de 4 cent. c. do succo da mandioca, obtido poucos momentos antes.

3 m. depois da injecção, esforços de defecação, que se repetem um minuto depois.

1 h. 40 m. Respiração difficil, inspirações profundas e frequentes. A gallinha conserva o bico aberto. Ella se mantem de pé, mas não procura escapar-se quando se a excita.

1 h. 45 m. Respiração cada vez mais difficil ; pupillas muito contrahidas. A gallinha cerra as palpebras e agacha-se sobre a mesa.

1 h. 50. m. Injecção sob a pelle da outra côxa de 3 cent. c. do mesmo succo da mandioca. 1. m. depois novos esforços de defecação. Difficuldade enorme para respirar; logo a ave executa alguns movimentos bruscos com a cabeça, cahe de lado e morre sem convulsões. Pouco antes de morrer, reconhecemos a abolição completa dos reflexos, excitando a extremidade central do sciatico.

Autopsia immediata. Forte congestão dos dois pulmões. O coração executa ainda algumas contracções incompletas, mas pára definitivamente no fim de poucos segundos. Ausencia de hemorragias neste orgão.

Intestinos muito congestos.

Como contraprova desta experiencia, assignalada pela ausencia completa da phase convulsiva, fizemos a seguinte, empregando o mesmo succo da mandioca em injecção hypodermica.

EXP. XIII — 18 de Outubro de 1880. — Cão pequeno, pesando 2 kilos e meio. Coração 200 por m. Pupilla muito contrahida.

2 h. 35 m. Injecção hypodermica nas duas coxas e no ventre de 20 cent. c. do mesmo succo da mandioca que tinha servido na experiencia precedente. 3 m. depois o animal vacilla sobre os membros posteriores; logo depois cahe de flanco sem poder mais levantar-se. Nesta occasião nota-se pequenas contracções limitadas a um dos membros anteriores, seguidas logo de uma grande crise convulsiva, com opisthotonos e contractura dos membros anteriores, a contractura sendo pouco duradoura. Coração muito lento, batendo 32 vezes por minuto. Pupillas dilatadas. Respiração ampla e profunda, fazendo-se a longos intervallos. Salivação abundante. Defecação e micção.

2 h. 45 m. Cessação da respiração. Practica-se a respiração artificial, injectando ar na trachea. Não se reproduzem mais as convulsões. O coração, porém, torna-se muito fraco e pára por instantes. A pelle tem a côr azulada da asphyxia.

2 h. 50 m. Excitando a extremidade central do sciatico reconhece-se a abolição completa dos reflexos. A extremidade peripherica desse nervo é ainda excitavel a 20. O musculo gluteo a 23.

2 h. 55 m. Morte.

Autopsia immediata. Pulmões ligeiramente congestos, com pequenas placas hemorragicas disseminadas. Coração normal. Rins um pouco hyperemiados. Meningeas encephalicas e bulbares, muito congestas. A substancia nervosa, quer do bulbo, quer do encephalo tem a consistencia normal.

Ha, pois, differenças no modo de reagir do systema nervoso dos cães, das aves e das rans á acção deste veneno. Ao passo que naquelles mammiferos as desordens da motilidade são constantes e predominantes ao ponto de constituirem uma phase muito

distincta na evolução dos phenomenos toxicos, nas aves e nas rans ellas faltam inteiramente.

Qual a rasão dessas differenças não sabemos dizer.

Querendo verificar si o producto da distillação do succo da mandioca produzia os mesmos effeitos que o succo em natureza, introduzimos em um balão uma certa porção de succo recente e communicamos o balão com um recipiente, mergulhado em uma cuba contendo agua em baixa temperatura.

O balão foi aquecido a fogo brando e a distillação operou-se lentamente. No fim de uma hora tinha-se depositado no recipiente um liquido perfeitamente transparente. Esse liquido retirado com todas as cautelas foi logo introduzido em pequeninos frascos fechados com rôlha de esmeril. Elle tinha uma reacção acida muito pronunciada e exhalava um cheiro muito forte approximando-se ao de certos preparados cyanicos. Servimo-nos delle para diversas experiencias.

Exp. xiv. 19 de Outubro de 1880.—Cão pequeno, pesando 2 kilos e meio.

Injecta-se na saphena lentamente e por duas vezes successivas 10 cent. c. d'agua distillada do succo da mandioca. Ainda não haviamos terminado a ultima injeção, quando o animal faz dois ou tres grandes esforços respiratorios, curva a cabeça em opisthotonos, enrija os membros e morre.

Autopsia immediata. Todos os orgãos normaes.

Exp. xv. 20 de Outubro de 1880. — Cão de porte mediano.

2 h. Toma-se a tensão na carotida, ella é = 14.

Injecta-se na saphena 2 cent. c. d'agua distillada do succo da mandioca, preparada desde 48 horas e conservada em um frasco bem fechado. Um minuto após a injeção a respiração torna-se embaraçada e sobrevêm um accesso convulsivo com opisthotonos, os membros anteriores ficando contracturados.

Ao mesmo tempo as pupillas tornam-se contrahidas, o coração excessivamente lento. A duração desta crise não excedeu de 2 minutos. Em seguida o animal parece prostrado; a respiração adquire o rhythm normal, o coração torna-se mais accelerado. E' preciso notar que enquanto durou a crise convulsiva a tensão subiu de 12 a 15.

Injectamos depois na saphena uma agua distillada do succo da mandioca, conservada ao ar livre. Apesar de empregarmos quantidades relativamente consideraveis na injeção, os effectos foram nullos. O animal que servio nesta experiencia voltou no fim de poucas horas ás suas condições normaes.

Exp. xvi. 23 de Outubro de 1880. — Cão de porte mediano.

Coração regular, batendo 120 vezes por minuto. Pupillas dilatadas. Temperatura no recto 40°.

Um quarto depois do meio dia. Injeção sob a pelle da virilha de 5 cent. c. d'agua distillada do succo da mandioca, obtida duas horas antes e exhalando um cheiro muito pronunciado de amendoas amargas. Gritos e agitação quando se injecta.

30 m. depois do meio dia. Vomitos, não precedidos de grandes esforços expulsivos. O animal traz suspensa a perna na qual se fez a injeção. Aparecem pequenas contracções fibrillares nos musculos da espadua.

45 m. depois do meio dia. Salivação abundante; ausencia de outros phenomenos.

1 h. menos 10 minutos. Injeção sob a pelle da outra virilha de 5 cent. c. da mesma agua distillada. Gritos e agitação do animal no momento da injeção. Então já a salivação tinha diminuido.

1 h. Esforços repetidos de vomito com expulsão de materias alimentares. Logo depois esforços violentos de defecação. Estes esforços são acompanhados de micção. Coração frequente, mas irregular. Não se notam modificações da respiração nem das pupillas.

A salivação augmenta. Difficuldades no equilibrio, quer na estação, quer durante a marcha.

1 h. 15 m. Nova injeção sob a pelle de 4 cent. c. da mesma agua distillada do succo da mandioca.

1 h. 20 m. Repetem-se os esforços de vomito, precedidos de uma salivação enorme; a saliva é fluida e transparente. O animal mantêm-se de pé, mas vacilla sobre os quatro membros. Ausencia de modificações das pupillas e do coração. A temperatura rectal tem cahido a 39°.

1 h. 40 m. A salivação está já muito diminuida; o animal deita-se sobre o ventre e dormita.

2 h. 55 m. Toma-se 20 cent. c. do residuo da distillação, e injecta-se sob a pelle do ventre em pontos differentes. Não se notam effeitos geraes immediatos nem remotos.

Tres dias depois, examinando o animal, encontramos nos pontos correspondentes ás injeções do residuo da distillação vastos abscessos, já formados. Esses abscessos continham puz amarello, de bôa natureza.

Estas duas ultimas experiencias, feitas com a injeção intravenosa e hypodermica da agua distillada de succo de mandioca, provaram-nos que o producto da distillação desse succo perde rapidamente a sua energia, sobretudo quando elle é conservado ao ar livre. Na experiencia XVI, os effeitos foram muito pouco pronunciados e transitorios. A phase convulsiva não se deu. Em compensação, a hypersecreção salivar attingio um grau como em nenhuma das experiencias precedentes. Vimos tambem que o residuo da distillação, apesar de injectado em grande quantidade, não pro-

duzio effeitos toxicos. E', porém, indubitavel que esse residuo tem propriedades irritantes, ao ponto de produzir nos logares em que foi injectado grandes abscessos.

A propria agua distillada não parece ser isenta dessas qualidades, pois vimos o animal agitar-se e soltar gritos todas as vezes que nelle se fazia a injeccão.

A mesma agua distillada, que nos servio na experiencia xvi, vai nos servir ainda na experiencia seguinte, em injeccões intravenosas.

EXP. xvii. 25 de Outubro de 1880. — Cão novo, de pequeno porte. Coração batendo 200 vezes por minuto. Pupillas dilatadas. Temperatura no recto 40°,3.

Nesta experiencia empregamos uma agua distillada obtida duas horas antes, do mesmo succo da mandioca, que tinha fornecido a agua empregada na experiencia precedente. Esse 'succo fôra guardado com todas as cautelas em frasco bem arrolhado. A agua distillada agora obtida era perfeitamente limpida, com um cheiro de amendoas amargas muito pronunciado e dando reacção muito acida pelo papel de turnesol.

2 h. 12 m. Injeccão na saphena de 2 cent. c. d'esta agua.

Meio minuto depois movimentos respiratorios amplos e profundos, logo o animal se enrija todo em uma convulsão tetanica, soltando ao mesmo tempo dois gritos fortes e agudos. O coração retarda-se. Depois da grande convulsão, os membros anteriores ficam contracturados, mas a contractura desaparece em poucos minutos. O retardamento do coração tem sido muito mais duravel, com grandes irregularidades no rhythmo. As pupillas tornam-se muito dilatadas e a dilataçãõ persiste depois do grande accesso convulsivo.

2 h. 20 m. Tendo-se tornado cada vez mais embaraçada a respiração, nós practicamos a respiração artificial. Em seguida descobre-se o sciatico, liga-se e secciona-se. A extremidade periphérica tem a sua excitabilidade limite a 28. A extremidade central excitada com a corrente 15 provoca reflexos generalizados. Apesar da respiração artificial, o coração continua lento e irregular. O animal apresenta pequenas contracções nas maxillas e na cauda. Elle tem uma micção seguida de defecação. Temperatura no recto 39°.

2 h. 32 m. Injecção na saphena de mais 1 cent. c. da mesma agua distillada do succo da mandioca.

Logo depois da injecção convulsões clonicas dos membros e da cabeça, sem serem precedidas de gritos. Estas convulsões duram apenas alguns segundos. O coração cessa de contrahir-se, apesar da respiração artificial, ás 2 h. 40 m.

Autopsia immediata. Pulmões ligeiramente congestos com algumas pequenas placas hemorragicas. Fígado, baço, rins normaes. Coração normal. Intestinos muito congestos.

Congestão das meningeas cerebraes e rachidianas. Pontilhado congestivo na substancia branca do cerebro.

Mesmo, com injecções intravenosas, os effeitos da agua distillada não foram aqui muito rapidos e violentos. A phase convulsiva appareceu, mas foi de curta duração. Houve tambem micção e defecação. A morte succedeu pela parada do coração, tendo-se praticado até ahi a respiração artificial. Já tivemos occasião de chamar a attenção em outras experiencias para as quedas consideraveis e rapidas da temperatura. Aqui vimos tambem em menos de 1 quarto de hora a temperatura central cahir de 40°,3 a 39°.

## SYNTHESE E CONCLUSÕES

---

A somma de factos experimentaes que formam a parte mais importante deste trabalho já se prestam a servir de base a algumas conclusões.

Primeiro que tudo é um facto provado experimentalmente, posto que já tivesse sido reconhecido desde muito tempo pela observação vulgar, que o succo da mandioca é dotado de qualidades toxicas muito energicas. A promptidão dos seus effeitos, qualquer que seja o modo de introduzil-o no organismo, não é inferior mesmo á dos venenos mais violentos. Injectado no estomago ou no tecido cellular subcutaneo, na dose do de 20 a 25 cents. c. vê-se logo no fim de 3 a 4 minutos se denunciaram os primeiros phenomenos. Estes consistem em perturbações do equilibrio e da locomoção, vacillação no andar, incoordenação dos movimentos, ás vezes um estado de semi-paralysis dos

membros abdominaes, outras vezes movimentos de retrogradação ou de rotação sobre os membros posteriores, com tendencia a voltar a cabeça para um lado, desordens estas que constituem sempre ou quasi sempre a phase inicial da acção do veneno.

Coincidindo ou alternando com estes phenomenos primarios apparecem violentos e repetidos esforços de vomito seguidos de defecação e micção. Logo o animal não é mais senhor dos seus movimentos, o equilibrio e a estação tornam-se impossiveis, elle cahe de flanco e começa então a segunda phase, que é sempre a mais longa e accentuada e que se caracteriza por perturbações diversas da motilidade, ora revelando-se sob a forma de convulsões irregulares limitadas a alguns membros, ora sob a forma de grandes crises convulsivas tetaniformes ou epileptiformes, seguidas ou precedidas de contracturas generalisadas ou isoladas, de duração e séde muitissimo variaveis. Ao mesmo tempo que se dão estes phenomenos motores apparecem desordens notaveis da respiração e da circulação, aquella tornando-se embaraçada, interrompida, profunda, e o coração lento e enfraquecido. Depois de uma serie de crises convulsivas, variando de forma, de duração e intensidade, crises que podem ás vezes prolongar-se durante algumas horas, sobrevem um estado de collapsu ou de resolução completa, com abolição dos reflexos,

a respiração suspende-se definitivamente, o coração cessa de contrahir-se e a morte tem lugar.

A autopsia, practicada immediatamente ou algumas horas depois da morte, vem mostrar congestões visceraes, hemorragias parenchymatosas, de séde e extensão variaveis, a intensidade e a extensão destas lesões estando na razão directa da duração e violencia das crises convulsivas. São principalmente dignas de nota essas grandes congestões meningeanas, a turgencia dos vasos cerebraes, as placas hemorragicas situadas na dura-mater, o estado hyperemico do bulbo, da protuberancia e dos nucleos cinzentos do cerebro. Assim tambem as manchas ecchymoticas do musculo cardiaco, visiveis interna ou externamente, as vastas placas hemorragicas dos pulmões, a congestão intensa dos intestinos, do figado, do baço e ás vezes dos rins. Estas lesões multiplas, attingindo uma extensão e intensidade como é raro encontrar-se em outros envenenamentos, mesmo naquelles que se caracterizam por grandes perturbações na tensão vascular, merecem particular attenção. Não são ellas devidas certamente ás desordens consideraveis da tensão vascular, pois nas experiencias em que procuramos estudar com cuidado as modificações imprimidas á circulação do sangue por effeito da absorpção desse veneno, a tensão

não apresenta modificações muito notáveis. Vid. a experiência vi. Provavelmente são ellas produzidas pelas stases sanguineas que coincidem com as fortes crises convulsivas, resultando d'ahi o accumulo de sangue em certos territorios mais vasculares e a ruptura dos capillares com extravasados sanguineos nos intersticios dos musculos e na trama dos orgãos parenchymatosos e membranosos.

Ora, basta attender um pouco, quer para a forma dos symptomas, quer para a evolução e duração delles para logo se repellir a idéa que a acção toxica do succo da mandioca é devida ao acido cyanhydrico que elle contém. Os effeitos deste terrivel veneno, cujo modo de obrar no organismo continúa a ser um mysterio, são subitos, quasi fulminantes, sendo impossivel marcar-lhes phases ou periodos distinctos. Demais, como deixamos dito na primeira parte deste trabalho, as analyses chimicas do Dr. Peckolt demonstraram que as nossas mandiocas, mesmo as variedades reputadas mais toxicas, contém uma quantidade quasi insignificante de acido cyanhydrico. Somos portanto, levados a admittir que existem no succo da mandioca outros agentes toxicos, os quaes não poderam ser ainda convenientemente isolados para sobre elles se proceder a uma analyse physiologica parcial: esses agentes não são fixos, elles se volatilizam com extrema promptidão

ainda mesmo quando não são submettidos a temperaturas elevadas. Assim, raizes pertencentes á mesma variedade de mandioca, com o mesmo tempo de cultura, fornecem um succo tanto mais activo quanto ellas são mais recentemente arrancadas do solo. Logo que pela volatilisação da parte aquosa da casca, a raiz que foi longo tempo guardada tem soffrido uma especie de retracção ou de emmurhecimento na sua massa, as qualidades toxicas do succo então obtido são diminutas ou quasi nullas.

O mesmo se pode dizer do producto da distillação' como provaram as nossas experiencias. Dotado de grande actividade logo em seguida á sua preparação, 24 horas depois já é um producto quasi inerte. As raizes muito novas contêm igualmente um succo muito menos toxico que as raizes que tem attingido o seu mais completo desenvolvimento. Seria interessante estudar comparativamente as diversas variedades da mandioca com relação á actividade do succo que ellas contêm. Infelizmente, por falta de abundancia de material não nos foi possivel realizar esse intento.

Encontra-se na mandioca uma substancia, isolada pela primeira vez pelo Dr. Peckolt, que possui qualidades antisepticas muito curiosas e aproveitaveis: queremos nos referir ao producto que aquelle chimico denominou *sepsicolytina*. Tivemos muitas occasiões de

testemunhar essas propriedades para as quaes attrahio a nossa attenção o Dr. Araujo Góes. Fragmentos de tecido muscular e de parenchyma do figado, de varios tamanhos, foram mergulhados em pequenas capsulas contendo esse liquido e guardados ao ar livre no Laboratorio. Mezes depois não se descobria nelles o menor signal de putrefacção. Elles tinham adquirido uma côr negra lustrosa e a consistencia elastica da cortiça. Affirmou-nos o Dr. Góes, sem que tivessemos tido occasião de verificar, que o contacto dessa substancia immobilisa os microbios e as bacterias.

Basta mencionar estas interessantes propriedades da septicolytina para logo occorrerem ao espirito numerosas applicações de que ella é susceptivel. Não só como agente therapeutico externo no curativo das feridas ou das ulceras saniosas e phagedenicis, mas ainda como meio de conservação de peças anatomicas, ella poderia talvez prestar serviços de grande valia. Resta sómente ensaiar praticamente taes applicações para confirmar estas inducções tiradas á priori.

Passando agora destas considerações geraes á questão da acção physiologica do succo da mandioca, vamos mostrar que a acção desse veneno localisa-se sobre quasi todo o eixo encephalo-rachidiano. Os primeiros symptomas, caracterisados por perda do equilibrio, incoordenação dos movimentos, falta de estabilidade,

movimentos de retrogradação, de rotação, curvamento da cabeça para o lado, etc., não são certamente de origem medullar. A menos que se não queira recusar todo o valor ás experiencias, já antigas, de Flourens, Magendie, Longet e outros physiologistas, esses phenomenos devem ser referidos a perturbações funcçionaes em diversos territorios do isthmo do encephalo. Parece, portanto, que antes de pôr em estado de excitação as cellulas do eixo cinzento bulbo-medullar, o veneno manihotico já tem imprimido modificações funcçionaes naquellas partes do myelencephalo.

O mecanismo dos vomitos, micção e defecação é, porém, mais complexo. Estes phenomenos ligados directamente a fortes excitações na esphera do sympathico, serão aqui de origem puramente encephalica, como se poderia suppôr appellando para os resultados das experiencias de Budge e de Schiff, os quaes chegaram a produzir aquelles phenomenos excitando certas regiões do isthmo do encephalo; ou elles, pelo contrario, são já a consequencia de uma impressão do veneno exercida sobre certas partes do eixo bulbo medullar? E' difficil fixar uma opinião a tal respeito, pois não só o mecanismo do vomito etc., não se acha ainda bem determinado physiologicamente, como tambem os resultados obtidos por Budge e Schiff, não poderam ser reproduzidos por outros physiologistas.

Subsistem, pois, serias duvidas sobre a verdadeira origem desses phenomenos no envenenamento pelo succo da mandioca.

Quanto á ultima phase, caracterisada por convulsões, contracturas, desordens respiratorias e cardiacas, essa é toda de origem bulbo-medullar. As cellulas do eixo cinzento bulbo-spinal são submettidas a um certo grau de excitação que dá em resultado aquelles phenomenos motores; por fim ellas paralyam-se produzindo o periodo de resolução ou de collapso.

Si fossemos procurar no quadro symptomatico dos venenos já estudados, ou das substancias que podem obrar desse modo, effeitos que se approximem pela natureza e evolução dos phenomenos á intoxicação do succo da mandioca, nenhum offereceria mais numerosos pontos de contacto com aquelle agente toxico do que o alcool introduzido no organismo em doses massiças.

No alcoolismo agudo ha a mesma phase inicial de perturbação do equilibrio, de vomitos, micção etc., seguida de uma phase convulsiva muito menos duradoura e intensa, ás vezes manifestada apenas sob a forma de contracturas, e o periodo final de collapso. Tivemos frequentes occasiões de fazer esse estudo comparativo entre os effeitos dos dois agentes acima mencionados, acompanhando as recentes experiencias do Dr. Couty sobre os effeitos do alcoolismo agudo.

Em conclusão:

1º O succo de mandioca é um agente tóxico muito violento.

2º A sua acção exerce-se sobre quasi todo o eixo encephalo rachidiano, produzindo nelle uma excitação mais ou menos prolongada seguida de paralyisia.

3º Os seus effeitos não são devidos sómente ao acido cyanhydrico, como se julgava até aqui, mas a outros agentes ainda não isolados chimicamente.

4º Esses agentes, qualquer que seja a sua composição chimica elementar, são productos muito volateis.

W. V. - D. C.

---







612.3

L116p

12.242

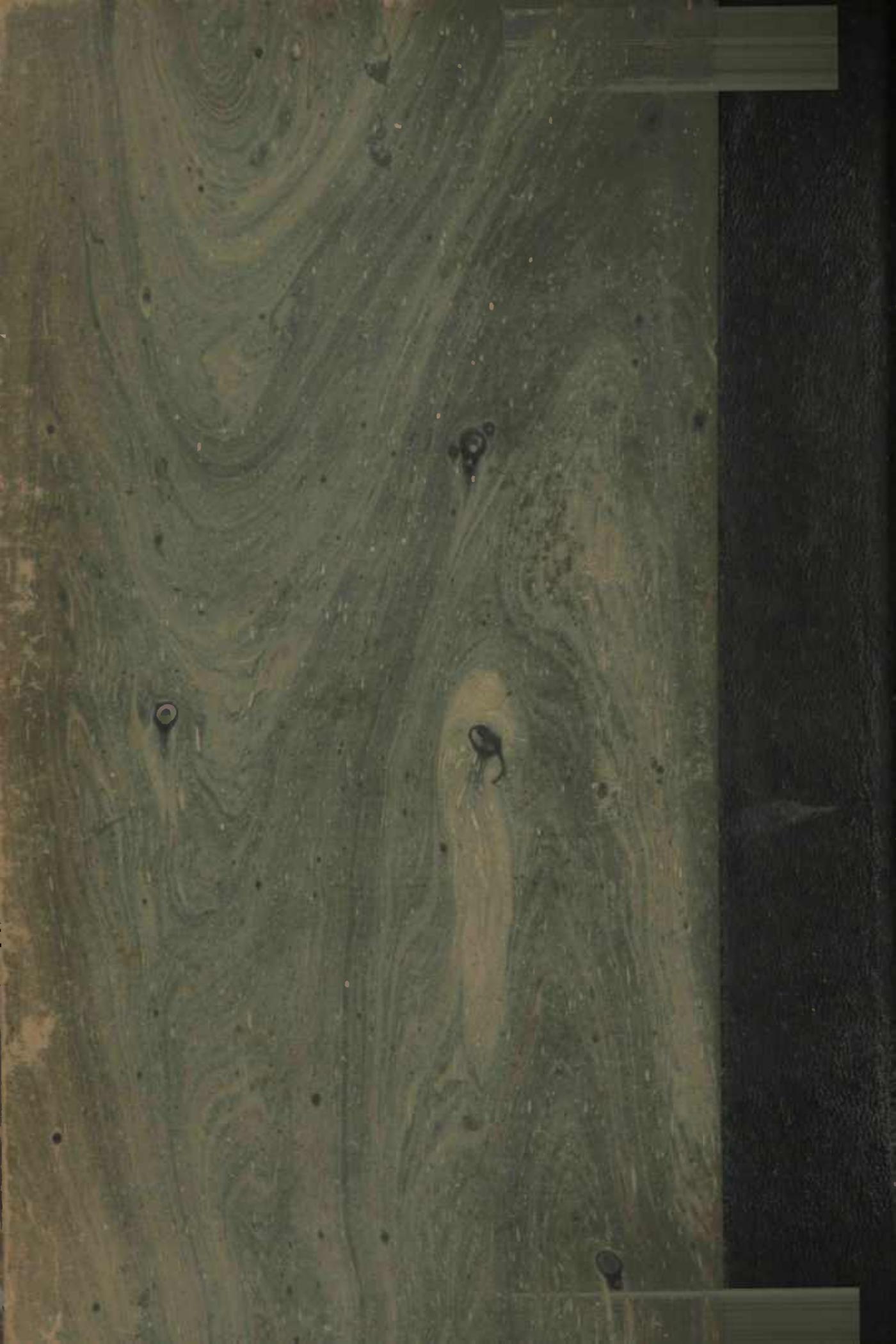
LACERDA, J. B. de

AUTOR

Provas experimentaes de que a peçonha  
das cobras...

TÍTULO

Retirada	ASSINATURA	Devolução
19-4-66	Jose' Roberto Do valle	20-7-66



## ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

**1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais.** Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

**2. Atribuição.** Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

**3. Direitos do autor.** No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente ([dtsibi@usp.br](mailto:dtsibi@usp.br)).