SOLANACEAS MEDICAMENTOSAS PORTUGUEZAS

MEIMENDROS

SOLANACEAS MEDICAMENTOSAS PORTUGUEZAS

MEIMENDROS

(*Hyosciamus niger* L., *Hyosciamus albus* L.)

POR

José Cypriano Rodrigues Diniz

BACHAREL FORMADO EM MEDICINA E CIRURGIA,
PHARMACEUTICO PELA UNIVERSIDADE

COIMBRA
Imprensa da Universidade

1904

DISSERTAÇÃO

PARA O

CONCURSO AO PROFESSORADO

DA

Eschola de Pharmacia

DA

UNIVERSIDADE

A

Meus Paes

INTRODUCÇÃO

Em materia medica encontram-se numerosos problemas a resolver e assumptos interessantes e dignos de um estudo desenvolvido, trabalho que entre nós tem sido um tanto descurado, comparativamente com os progressos resultantes do estudo persistente dos diversos ramos d'esta sciencia, feito em outras nações cultas.

Apezar de em Portugal haver botanicos distinctos que têm contribuido para o estudo da flora portugueza, colhendo e classificando especies vegetaes exclusivamente portuguezas ou acclimadas em nosso paiz, são raros os pharmaceuticos, chimicos ou mesmo medicos que se dediquem ao estudo d'essas especies sob o ponto de vista da sua composição chimica, da sua actividade physiologica, das suas propriedades medicamentosas, etc., importando sempre para nós os resultados colhidos pelos auctores estrangeiros em plantas dos seus paizes.

Sabe-se que as diversas condições de clima e de terreno têm uma influencia poderosa no desenvolvimento dos vegetaes e consequentemente na sua composição e propriedades que, para uma mesma planta, variam de uma para outra região. A digitalis, por exemplo não póde prescrever-se entre nós em dose tão elevada como na Russia,

visto neste paiz ella ser muito menos rica em principio activo.

Seria portanto util estudar desenvolvidamente as especies que possuimos ou cultivamos, do mesmo modo que em outros paizes e principalmente na França se estudam as especies indigenas ou coloniaes ou uma mesma especie colhida em pontos differentes.

Nós que primamos pelo cunho de imitação, ficando por isso sempre na rectaguarda de todas as descobertas scientificas, devemos confessar que em assumptos pharmacologicos quasi nada temos caminhado e estamos muito áquem do que em outras nações se tem feito. Não é para admirar que assim succeda, porque a educação scientifica do pharmaceutico tem sido até ao presente muito deficiente, provindo essa deficiencia do abandono a que desde largos annos tem sido votado o ensino da pharmacia em Portugal. E uma das provas mais frizantes d'esse abandono, está no facto de ainda agora o pharmaceutico ter de regular-se por uma pharmacopêa publicada ha vinte e oito annos que, embora marque um padrão de gloria para os vultos que constituiram a sua commissão organisadora, é insufficiente para o estado actual da sciencia, precisando de ser muito refundida e posta a par dos progressos medico-pharmaceuticos actuaes, como já se está fazendo.

Até agora o pharmaceutico, embora com muito boa vontade, tinha de ficar quasi que entregue a si proprio, sem laboratorios em que pudesse fazer practicamente os seus estudos, sem professores que o ensinassem e orientassem numa certa ordem de investigações, de modo que o seu espirito ficava acanhado e sujeito a uma esphera de acção muito estreita, tornando-se-lhe por isso maiores os embaraços sobre assumptos, por vezes simples, que apparecem na vida practica.

Hoje porém, já assim não deve succeder. Do mesmo

modo que o ensino universitario e principalmente o professado na faculdade de Medicina tem soffrido de ha uns annos a esta parte uma profunda revolução, procurando os professores dar uma feição practica a esse ensino, incutindo nos alumnos o amor pelos trabalhos de laboratorio, pelas suas observações pessoaes, desenvolvendo-se e alargando-se os laboratorios, que adquirem material mais aperfeiçoado, apezar das suas parcas dotações, e se tornam cada vez mais povoados de alumnos trabalhando em communidade com os seus mestres, assim tambem o ensino da pharmacia precisa de uma remodelação completa, que faça levantar o pharmaceutico do baixo nivel a que o têm descido, dando-lhe direito á consideração geral.

E tão precisa era esta remodelação, que os poderes publicos, dignando-se, depois de reiteradas instancias, lançar uma vista de olhos sobre o nosso ensino pharmaceutico, reconheceram a necessidade urgente de uma reforma d'esse ensino, a qual, feita precipitadamente e longe de satisfazer a todas as necessidades, creou todavia escolas especiaes em que têm de ser educados scientificamente os pharmaceuticos vindouros.

Se essas escolas progredirem e se desenvolverem, se nellas se crearem laboratorios onde possam estudar conjunctamente professores e discipulos, estes, que hão de constituir novas gerações de pharmaceuticos, adquirindo maior numero de conhecimentos e uma determinada orientação que os ponha ao corrente de todos os progressos scientificos, por certo se hão de libertar do jugo do empirismo sob o qual até agora têm vivido e tornar-se aptos para arrostar e resolver com mais ou menos facilidade os problemas variados que se lhes possam apresentar.

Pelas considerações que ficam expostas, predominou sempre em nós a ideia de apresentar como Dissertação para o concurso ao professorado da nova Escola de Pharmacia, o estudo de qualquer assumpto, feito sob o ponto

de vista practico, de modo que esse trabalho se baseasse em dados da nossa propria observação. E esse desejo nos esforçámos em realizar, tanto quanto coube na medida dos nossos fracos recursos.

*
* *

D'entre os numerosos assumptos a estudar seduziu-nos o estudo das solaneas medicamentosas portuguezas, não tanto pelo seu interesse immediato como pelo facto de nestas plantas existirem alguns pontos obscuros, que para nós seria de grande conveniencia esclarecer.

Na familia das solanaceas estão comprehendidas varias especies que, pelas suas propriedades narcoticas, têm sido empregues empiricamente, desde os tempos mais remotos, em grande numero de molestias, ou exploradas com fins criminosos pelos magicos e charlatães.

O grau de applicação que estas plantas tinham outr'ora, diminuiu consideravelmente em virtude do emprego restricto de quasi todos os preparados galenicos; todavia o seu estudo é importantissimo, pois d'ellas se extrahem alcaloides do maximo valor pharmacologico. E não deixava de ter cabimento, pelas considerações acima expostas, o estudo de todas as solaneas medicamentosas portuguezas, pelo menos sob o ponto de vista da sua riqueza em alcaloides, mas essa empreza demandava trabalho para largo tempo, impossivel de executar em alguns mezes.

No entanto, embora este estudo se não faça, conveniente seria resolver algumas difficuldades que se apresentam com relação a varias especies d'esta familia.

Assim por exemplo o alquequenje cultivado em Portugal e que vem descripto nos tratados de botanica medica, é

differente da especie que cresce espontaneamente em varias partes do paiz, pelo que alguns a consideram como uma variedade d'aquelle ou uma especie diversa. Era interessante ver se ás differenças nos caracteres morphologicos correspondem tambem differenças nas suas propriedades chimicas e na actividade physiologica.

Um outro problema, que desde muito nos prende a attenção, e que consideramos da maior importancia, tanto que foi elle que nos levou ao estudo das solanaceas, dá-se com os meimendros.

A *Pharmacopêa portugueza,* pagina 265, tratando do genero meimendro, considera como officinal o meimendro negro (*Hyosciamus niger* L.), fazendo em seguida á sua descripção a seguinte advertencia: «Não se lhe substitua, sem indicação especial, o meimendro branco (*Hyosciamus albus* L.), especie annual, indigena do continente e da Madeira».

Ora o meimendro negro é menos frequente em Portugal do que o meimendro branco, dando-se a circumstancia curiosa de que nas regiões do nosso paiz onde predomina uma d'estas especies, escaceia a outra. Assim o *Hyosciamus niger* L. encontra-se com frequencia na provincia de Traz-os-Montes, onde não existe o *Hyosciamus albus* L., abundando pelo contrario esta segunda especie na provincia do Algarve onde não vegeta o *Hyosciamus niger* L. D'este modo, só uma parte dos pharmaceuticos do paiz póde seguir esta indicação da *Pharmacopêa.*

Os outros pharmaceuticos podiam empregar a planta cultivada, mas a *Pharmacopêa* é explicita dizendo «Colha sómente a planta bis-annual e espontanea, antes de terminada a floração», prescripção que vem crear embaraços ao pharmaceutico consciencioso, que fica sem saber como resolver esta difficuldade.

O que é facto porém, é que grande numero de pharmaceuticos deixam de cumprir esta prescripção da *Pharma-*

copêa, substituindo o meimendro negro pelo meimendro branco sem indicação especial, como ella ordena. E o que é para lamentar é que se alguns têm a consciencia d'essa substituição, muitos outros, desconhecendo os caracteres distinctivos das duas especies, empregam o meimendro branco na persuasão de que empregam o negro.

De alguns pontos do paiz, onde já tinha sido colhido o meimendro negro, nos responderam que desconheciam tal planta, e mesmo do norte nos disseram que a não ser em Traz-os-Montes, o meimendro branco era o que geralmente se empregava.

Portanto, salvo rarissimas excepções, a generalidade dos pharmaceuticos, segue a practica corrente, empregando o meimendro branco em substituição do negro, e até hoje ainda não houve o mais ligeiro protesto contra essa practica.

Constituirá ella um abuso commettido pelos pharmaceuticos, que transgridem d'este modo as leis da *Pharmacopêa?*

E sendo assim, como ha de evitar-se esse abuso?

É a nosso ver impossivel, por não ser facil conseguir-se o fornecimento de meimendro negro para todas as pharmacias do paiz, quando o que cresce em Portugal é insufficiente para o consumo.

Tendo sido ha pouco nomeada uma commissão para a revisão da *Pharmacopêa,* a qual deve salvar as omissões que ella apresenta e fazer com que todas as suas indicações sejam rigorosamente seguidas no limite do possivel, julgamos este problema de interesse actual.

E por isso é que nos propuzemos estudar comparativamente, na medida das nossas forças, os dois meimendros, com o fim de ver se ha razões para subsistir aquella restricção da *Pharmacopêa.*

*

* *

Dividiremos o presente trabalho em duas partes.

Na primeira, depois de indicarmos os caracteres geraes da familia das solanaceas e a sua divisão e sub-divisão em generos e especies existentes na flora portugueza, descrevemos as especies espontaneas, sub-espontaneas e mais cultivadas em Portugal, estudando ao mesmo tempo as especies medicamentosas e com estas a droga pharmaceutica emquanto á sua composição chimica, propriedades therapeuticas, fórmas pharmaceuticas e doses em que a droga é empregada. Por ultimo occupamo-nos tambem das substituições mais frequentes das drogas, sendo todo este estudo feito em presença de exemplares vivos, e quando os não podiamos alcançar, consultando os exemplares existentes no herbario do Jardim Botanico da Universidade, não nos limitando por isso a uma simples compilação de descripções de diversos auctores.

A segunda parte, que não é mais do que a collecção de uma serie de trabalhos de laboratorio, trata do estudo comparado das duas especies de meimendro, pelo que respeita á sua estructura, á sua riqueza alcaloidica e á sua acção physiologica sobre alguns animaes, com o fim de contribuir para a resolução do interessante problema da substituição do *Hyosciamus niger* L. pelo *Hyosciamus albus* L.

Acompanham este estudo algumas photogravuras de cortes dos dois meimendros, e de graphicos da circulação e da respiração, tirados em cães submettidos á sua acção.

Foram innumeras as difficuldades com que lutámos quer pela falta de planta em quantidade sufficiente, quer pela falta de animaes, quer ainda pela falta da habilitação

technica que é propria dos profissionaes. São por isso innumeras as deficiencias d'este trabalho, que de certo nos serão relevadas pelo empenho que tivemos de o tornar practico quanto possivel.

Cumpre-nos mostrar o nosso profundo reconhecimento para com os ex.mos Professores que permittiram a execução dos nossos trabalhos nos gabinetes que dirigem e bem assim para com os nossos caros amigos e collegas que nos dispensaram o seu valioso auxilio.

C. Diniz.

PRIMEIRA PARTE

Solanaceas medicamentosas portuguezas

As solanaceas são plantas herbaceas ou arbustivas, annuaes ou vivazes, com os seguintes caracteres. Folhas alternas, algumas vezes geminadas na parte superior do caule ou dos ramos. Flores completas, regulares, solitarias ou dispostas em cymeira, espiga ou panicula; *calix* gan sepalo, persistente, raras vezes com mais de cinco divisões, em geral accrescente na fructificação; *corolla* gamopetala, caduca, com cinco divisões regulares. Estames em numero de cinco, livres, inseridos no tubo da corolla, alternos com as suas divisões; *antheras* biloculares, introrsas, de dehiscencia poricida, raras vezes longitudinal. Ovario livre, simples, bilocular, pluriovulado; *placentas* espessas, carnosas, soldadas ao meio do septo de divisão; *estylete* simples terminado por *estygma* simples ou bilobado. Fructo polyspermico, bacciforme ou capsular, bilocular (algumas vezes quadrilocular pela formação de falsos septos); *baga* pulposa ou secca, coriacea ou membranosa; *capsula* de dehiscencia septicida em duas valvas longitudinaes, ou de dehiscencia transversal circular. Sementes numerosas, em geral reniformes, comprimidas, de hilo marginal ou ventral; *albumen* carnoso. *Embryão* arqueado (recurvado ou annular) ou direito.

Consoante a fórma do embryão, a familia das solanaceas póde dividir-se, de um modo geral, em duas subfamilias:

1.ª — Rectembryas em que o embryão é recto ou quasi recto, os cotyledones orbiculares e foliaceos e a radicula inferior, afastada do hilo.

2.ª — Curvembryas em que o embryão é arqueado ou annular, os cotyledones semi-cylindricos e a radicula voltada para o hilo.

A primeira d'estas subfamilias é representada por um pequeno numero de plantas das regiões tropicaes, sobretudo da America, de cujo estudo nos não occupamos.

As curvembryas constituem as solanaceas propriamente ditas, comprehendendo todas as especies portuguezas, muitas das quaes fornecem drogas medicamentosas.

Para orientar o nosso estudo, seguimos a classificação dos generos das solanaceas espontaneas e subespontaneas em Portugal, que se encontra numa memoria publicada no *Boletim da Sociedade Broteriana*[1].

CHAVE DOS GENEROS

1	Fructo bacciforme	2
	Fructo capsular	9
2	Calix depois da anthese pouco accrescido, cingindo a baga pela base	3
	Calix depois da anthese muito accrescido, envolvendo a baga mais ou menos completamente	8

[1] Sr. dr. J. de Mariz, *Subsidios para o estudo da flora portugueza*, 1900, pag. 179.

3 { Antheras abrindo por 2 póros terminaes. Cymeiras pedunculadas, ordinariamente lateraes. II. **Solanum** L.
Antheras abrindo por 2 fendas longitudinaes..... 4

4 { Antheras ligadas por uma membrana alongada no apice. Bagas grandes affectando varias fórmas. I. **Lycopersicum** Tourn.
Antheras livres..... 5

5 { Corolla rodada. Antheras convergentes. Baga grande, empolada depois de madura. III. **Capsicum** Tourn.
Corolla campanulada ou afunilada. Antheras divergentes. Baga globosa succulenta..... 6

6 { Plantas herbaceas..... 7
Plantas arbustivas guarnecidas de aculeos ou espinhos..... VIII. **Lycium** L.

7 { Hervas caulescentes. Caule erecto, ramoso folheoso, fllores solitarias ou geminadas com os pedunculos lateraes ou extra-axillares..... VI. **Atropa** L.
Hervas acaules, rhizoma grosso, carnoso, folhas basilares cespitosas, flores solitarias nascendo entre as folhas muito pedunculadas. VII. **Mandragora** Tourn.

8 { Calix fructifero inchado-vesiculoso cobrindo a baga completamente. Planta herbacea..... IV. **Physalis** L.
Calix fructifero apenas inchado murchoso, cobrindo a baga mais ou menos, lacinias assoveladas. Planta subarbustiva..... V. **Withania** Dun.

9 { Capsula abrindo em valvas pelo apice..... 10
Capsula reclusa no calix abrindo transversalmente por um operculo. Corolla afunilada. X. **Hyosciamus** Tourn.

10 { Capsula ovoide, espinhosa ou aculeada. Flores grandes solitarias; corolla tubulosa afunilada. IX. **Datura** L.
Capsula oblonga inerme. Corolla afunilada ou assalveada..... 11

11 { Flores pedunculadas. Calix tubuloso campanulado. XI. **Nicotiana** Tourn.
Flores solitarias axillares. Calix tubuloso. XII. **Petunia** Juss.

A familia das solanaceas é constituida na flora portugueza por estes doze generos, que nem todos são representados por especies espontaneas, mas tambem por especies cultivadas ou subespontaneas. Assim os tres generos *Lycopersicum, Capsicum* e *Petunia* são representados por especies exclusivamente cultivadas; o genero *Solanum* por especies espontaneas e cultivadas; o genero *Nicotiana* por uma especie cultivada e outra subespontanea; finalmente o genero *Atropa* por uma especie subespontanea, sendo os generos restantes representados por especies indigenas.

A maioria d'estas especies gosam de propriedades medicamentosas; algumas ha, porém, cujos fructos e tuberculos têm propriedades condimentosas ou alimentares como o *Lycopersicum esculentum* L. (tomate), o *Solanum tuberosum e ovigerum;* outras constituem plantas de ornamento como a *Datura arborea* L., a *Petunia violacea* Lindl., etc. D'entre ellas estudaremos só as que, pelas suas propriedades therapeuticas, têm sido ou são empregadas como medicamentos, occupando-nos primeiramente das de fructo bacciforme e em seguida das de fructo capsular.

I

Fructo bacciforme

A) **Solanum** L.

1 { Folhas profundamente divididas..... 2
Folhas inteiras ou mais ou menos sinuadas..... 3

2 { Caule lenhoso. Folhas pennatifendidas, eriçadas de espinhos picantes. Flores violetas.. **S. sodomaeum** L.
Caule herbaceo. Folhas pennatipartidas, sem espinhos. Flores brancas ..... **S. tuberosum** L.

3 { Caule lenhoso. Folhas inteiras, algumas vezes trilobadas..... 4
Caule herbaceo. Folhas levemente sinuado-denteadas 5

4 { Caule trepador. Folhas inteiras, ovado-agudas, as superiores tri-partidas. Flores violaceas. Bagas pequenas, ovoides, vermelhas ..... **S. Dulcamara** L.
Caule não trepador. Folhas inteiras, oblongo-lanceoladas. Flores brancas. Bagas grandes, globosas, amarelladas ou vermelhas..... **S. pseudo-capsicum** L.

5 { Plantas glabras ou quasi glabras 6
Plantas pubescentes 7

6 { Folhas mediocres, ovadas, acuminadas, verde escuras, sinuado-denteadas. Bagas globosas *negras*. **S. nigrum** L.
Folhas pequenas, ovado-oblongas, verde escuras, sinuado-denteadas. Bagas globosas *vermelhas*. **S. miniatum** Bchd.

7 { Folhas pecioladas, ovado-rhomboidaes, sinuado-angulosas, verde claras. Pedunculos curtos com poucas flores brancas. Bagas globoso-oblongas, amarellas ou vermelhas ..... **S. villosum** Lam.
Folhas ovado-agudas. Pedunculos unifloraes pendentes. Flores violetas. Bagas ovado-oblongas, muito grandes, de côr variavel, violacea, purpurea, amarella ou branca ..... **S. ovigerum** Dun.

As especies *S. tuberosum, S. Dulcamara* e *S. nigrum* são as principaes d'este genero que fornecem drogas medicamentosas e por isso consideradas como officinaes pela nossa Pharmacopêa.

1) **S. tuberosum** L. *Batateira, batata solanea* ou *ordinaria, semilha*

Planta vivaz da America meridional, largamente espalhada por toda a Europa, muito cultivada no continente, onde por vezes apparece subespontanea.

Descripção. — *Caule* herbaceo, anguloso, glabro, verde; *raiz* fibrosa com ramificações em cujas extremidades se formam depositos de fecula que se chamam *tuberculos*. *Folhas* alternas, pecioladas, pennatipartidas, imparipinadas, de foliolos alternadamente maiores e menores, quasi glabras, de côr verde clara esbranquiçada na pagina infe-

rior. *Flores* grandes, dispostas na parte superior dos caules em corymbos muito pedunculados, oppostos ás folhas; *corolla* branca, violeta ou rosea. *Baga* do volume de uma cereja, globosa, amarello-esverdeada.

Cultura. — Cultiva-se em todo o reino. A multiplicação faz-se por semente, mas é de uso corrente fazel-a pelos gommos do tuberculo. Semeiam-se no inverno para serem colhidas no verão.

Partes empregadas. — O tuberculo ou batata.

Tuberculo ou batata. — Os tuberculos da batateira, sempre subterraneos e mais ou menos numerosos, apresentam a sua superficie cavada de pequenas depressões no fundo das quaes se encontra um gommo. Em geral de fórma redonda, oval ou alongada, têm uma côr exterior differente, conforme as muitas variedades que existem; ha a batata branca, amarella, roxa, vermelha e negra, sendo em regra tanto mais farinacea e doce, quanto menos córada fôr [1]. Entre nós, cultiva-se geralmente a batata vermelha e branca.

Composição chimica. — A analyse de um grande numero de variedades de batata feita por Vauquelin, mostra que ella é essencialmente constituida por grande quantidade de agua e amido, por parenchyma, albumina, asparagina, uma materia animalizada e citrato de calcio. A *solanina,* que existe nos caules da planta e em todas as especies do genero *solanum,* debalde foi procurada durante muito tempo nos tuberculos da batateira, suppondo-se que elles a não continham. Todavia Baup e M. Jul. Otto de Brunswick

---

[1] Planchon e Collin, *Drogues simples,* t. I, pag. 568.

extrahiram-na dos rebentos da batata [1]. Mm. Jorissen e Grosgean extrahiram tambem dos rebentos de batatas conservadas em cavas uma substancia branca, crystallizada pelo arrefecimento, a que deram o nome de *solanidina* [2]. Mais tarde foi encontrada a *solanina* nos proprios tuberculos muito novos ou muito velhos, parecendo mais abundante nas cascas (Haaf) porque G. Meyer [3] em 1895 encontrou uma percentagem de *solanina* duas vezes menor nas batatas desprovidas da sua casca. As batatas doentes são mais ricas em *solanina,* podendo provocar accidentes mais ou menos graves (Cortial) e por vezes mortaes (Schmiedeberg) [3].

Usos. — Além de constituir um dos principaes alimentos do nosso povo, serve para a extracção da fecula ou amido, cuja larga applicação em therapeutica é de todos conhecida.

Fecula ou amido. — Obtem-se ralando as batatas sobre vasos cheios de agua com a qual se mistura bem a polpa. Lança-se tudo em uma peneira que, retendo as impurezas e os residuos de cellulas, deixa passar a agua e a fecula; esta deposita, lava-se repetidas vezes e secca-se. É constituida por um pó fino, branco, que ao microscopio se apresenta em granulos de fórma e dimensões muito variaveis; uns pequenos e arredondados, outros (e estes em grande numero) muito maiores, de 70 a 100 μ de diametro, ovaes, achatados, ellipticos e até triangulares, com numerosas estrias muito nitidas, irregularmente concentricas em volta

---

[1] Guibourt, *Histoire naturelle des drogues simples,* vol. II, pag. 508.

[2] *Journal de pharmacie et de chimie,* 1890, t. XXII, pag. 173.

[3] Manquat, *Traité élémentaire de thérapeutique,* vol. II, pag. 719.

de um hilo, situado na extremidade mais delgada do granulo.

A fecula de batata é insoluvel na agua fria, na qual se póde conservar sem alteração; torna-se porém soluvel em parte por uma forte trituração ou porphyrisação. A sua cocção em agua quente faz desaggregar as camadas que a constituem, formando-se uma gomma gelatiniforme, translucida, pouco consistente.

Usos e propriedades therapeuticas. — A industria emprega o amido de batata para a preparação de dextrina e, sobretudo no norte da Europa, para o fabrico de alcool e liquidos fermentados.

A medicina aproveita-lhe as suas propriedades emollientes e antiphlogisticas na erisypela e em diversas erupções cutaneas.

Fórmas pharmaceuticas. — Emprega-se o amido directamente, ou sob a fórma de cataplasmas, pomadas, glycerados (5 por 100) [1], cozimento (10 por 1000) [2], etc.

2) S. Dulcamara L. *Dulcamara, doce amarga, uva de cão, uva de cão maior*

Planta subarbustiva, vivaz, de um a dois metros de altura, indigena do continente. Floresce no estio, de junho a agosto.

Descripção. — *Raiz* fibrosa, reptante. *Caule* lenhoso, flaccido, trepador, cylindrico ou mais ou menos anguloso, es-

---

[1] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 217.

[2] Idem, pag. 135.

triado longitudinalmente, de côr escura, dividido desde á base em poucos *ramos* flexuosos, alternos, levantados, verdes, glabros ou ligeiramente pubescentes. *Folhas* alternas, pecioladas, ovadas, agudas, inteiras (β *integrifolium* Wk.), as superiores ordinariamente trilobadas com o lobulo medio muito grande, de côr verde escura, glabras ou ligeiramente pubescentes. *Flores* pequenas em cymeiras lateraes, extra-axillares, pedunculadas, oppostas ás folhas; *calix* gamosepalo, de cinco divisões obtusas; *corolla* gamopetala, rotacea, violacea (raras vezes branca), com o limbo dividido em cinco lobulos agudos. *Baga* ovoide, vermelho-escura, lustrosa, glabra, rodeada na base pelo calix. *Sementes* reniformes. A planta recente tem cheiro nauseoso, sobretudo quando esmagada entre os dedos, sabor amargo a principio e depois assucarado. A planta sêcca conserva estas propriedades, mas muito attenuadas.

Habitat.—Encontra-se geralmente nos logares sombrios e humidos, nos tapumes, muros velhos, beira dos caminhos, etc. É abundante em todas as provincias do reino, especialmente no Minho, Douro e Alemtejo.

Colheita.—Faz-se no segundo ou terceiro anno de vegetação, no outomno ou na primavera.

Partes empregadas.—Os caules desfolhados ou *talos*. Tambem se podem empregar as bagas em virtude de, como veremos, conterem os mesmos principios que os talos.

Caules de Dulcamara.—Depois da colheita, os caules são partidos em pequenos bocados e postos a seccar, sendo neste estado fornecidos ás pharmacias. Os mais novos têm côr esverdeada e são cobertos pela epiderme, os velhos são escuros e envolvidos por uma camada suberosa que facilmente se destaca. O seu corte transversal mostra a

olho nu ou com o auxilio da lupa, o lenho mais desenvolvido do que a casca, e constituido por camadas annuaes de estructura radiada. Em geral são desprovidos de medulla.

Composição chimica. — Os caules e as folhas de Dulcamara contêm um alcaloide a *solanina,* uma substancia amorpha, amargo-adocicada a *dulcamarina,* um extracto gommoso, resina e varios saes. As bagas contêm segundo Fr. Davis [1] dois alcaloides a *solanina* e a *solanidina,* uma glucosida a *solaneina* e um principio amargo a *dulcamarina.*

Acção physiologica. — A dulcamara tem sido considerada como inactiva, em virtude da pequena quantidade de solanina nella encontrada. Stein porém, cita um caso de intoxicação pela ingestão de um cozimento de dulcamara, que se manifestou por nauseas, convulsões, dilatação pupillar, acceleração do pulso e da respiração [2]. Em doses therapeuticas produz por vezes movimentos convulsivos, pruridos, erupções da pelle, excitação dos orgãos genitaes, etc. As bagas, tambem não são consideradas como venenosas por alguns auctores, fundando-se talvez no facto de Dunal administrar 50 a um cão, sem que se produzissem phenomenos de intoxicação [3]. Todavia a litteratura medica cita casos de envenenamento produzido por ellas, e a sua composição chimica não deve deixar duvidas relativamente á sua toxidez.

Propriedades therapeuticas. — Actualmente a dulcamara é muito pouco empregada. Antigamente aproveitavam as

---

[1] *Nouveaux remèdes,* 1903, n.º 7, pag. 161.
[2] Manquat, ob. cit., vol. II, pag. 718.
[3] Cauvet, *Des solanées,* pag. 137.

suas propriedades calmantes e depurativas no rheumatismo, gotta, molestias de pelle e syphiliticas [1].

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — Pó e extracto (0gr.,50 a 2 gr.) [2], infuso (20 para 500) [3]. Externamente era empregada em cataplasmas.

Substituições. — Os caules de dulcamara são por vezes misturados com os de lupulo (*Humulus lupulus* L.) e os de madresilva das boticas (*Lonicera periclymenum* L.), que crescem nos mesmos logares. Distinguem-se porque os caules de lupulo são quadrangulares, e as suas folhas bem como as de madresilva são oppostas e não alternas, como as de dulcamara, o que se reconhece pela cicatriz que ellas deixam nos talos. As folhas de lupulo, quando apparecem, distinguem-se ainda mais facilmente por serem denteadas e muito asperas ao tacto, como tivemos occasião de verificar.

3) **S. nigrum** L. *Solano, herva moura*

Planta herbacea, annual, indigena do continente. Floresce na primavera e no verão.

Descripção. — *Raiz* branca, cylindrica, ramosa. *Caule* levantado, escuro, glabro, nodoso, anguloso, ramoso; *ramos* sahindo dos nós, alternos, levantados. *Folhas* sahindo por baixo dos ramos, alternas, pecioladas, acuminado-ovadas,

---

[1] Cauvet, ob. cit., pag. 136; Pereira Reis, *Vade-mecum da pharmacopêa*, pag. 132.

[2] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 191.

[3] Pereira Reis, ob. cit., pag. 132.

geralmente inteiras, sinuado-denteadas, de côr verde muito escura, glabras, meudamente celheadas. *Flores* pequenas, em umbellas lateraes, pedunculadas, levemente pubescentes; *calix* gamosepalo, de cinco divisões agudas; *corolla* branca, rotacea, dividida em cinco lobulos agudos. *Baga* do tamanho de uma ervilha, globosa, passando successivamente pelas côres verde, vermelha e negra. A planta recente tem cheiro fetido e sabor herbaceo desagradavel, que desapparece com a dissecação.

Habitat. — Cresce abundantemente nos logares humidos e incultos, nas vinhas e hortas, nos entulhos, á beira dos caminhos, etc. É das plantas mais frequentes em todo o reino.

Colheita. — Deve colher-se na epocha da floração, na primavera ou no verão.

Partes empregadas. — A planta florida.

Composição chimica. — Todos os auctores têm encontrado nesta planta a *solanina,* que primeiro foi descoberta nas suas bagas por Desfosses.

Acção physiologica. — Alguns auctores consideram muito fraca a acção da herva moura porque nas Antilhas, na Ilha de França, na Jamaica e mesmo em alguns pontos da França, comem as suas folhas á maneira de espinafres (hervas de molho), dando-lhe o nome de *brêdos* [1]. Mas o facto

---

[1] Entre nós é frequente usar em hervas de molho uma planta da familia das Amaranthaceas (*Amaranthus Blitum,* L.), a que o nosso povo tambem dá o nome de *brêdos*, de mistura com uma outra da familia das Chenopodeaceas (*Beta vulgaris* L.), vulgarmente cha-

da planta ser d'esta fórma inoffensiva, é devido talvez á cocção [1] que, tirando-lhe o seu cheiro viroso, lhe attenua ou mesmo a desembaraça das suas propriedades nocivas, pois citam-se casos de morte em carneiros e coelhos alimentados com ella [2]. Além d'isso, o succo das suas folhas, administrado internamente, determina sempre cephalalgia mais ou menos intensa, com vomitos e dilatação da pupilla (Dunal); por outro lado a sua riqueza em solanina, leva a crer que ella produza os effeitos d'este alcaloide.

Propriedades therapeuticas. — O succo das folhas de herva moura era empregado antigamente para combater algumas dermatoses rebeldes. Hoje ainda se aproveitam as suas propriedades narcoticas e calmantes, applicando-a em cataplasmas sobre feridas, queimaduras, hemorrhoidas, etc., em loções e injecções vaginaes, em clysteres, e em fomentações.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — Applica-se externamente o infuso (5 por 100), o cozimento (10 por 100) em loções, clysteres e injecções vaginaes; o oleo de solano (10 por 100) [3] em fomentações. Entra na composição do oleo de nicociana composto (15 por 1000) [4].

Substituições. — O *S. nigrum* L. é frequentes vezes confundido com o *S. miniatum* L. e o *S. villosum* L. que apparecem nos mesmos logares; mas estas substituições

---

mada *celga* e que em Hespanha tambem é conhecida com o nome de *bledo*.

[1] Maout et Decaisne, *Traité générale de botanique*, pag. 197.

[2] Cauvet, ob. cit., pag. 137.

[3] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 292.

[4] Idem, pag. 289.

não são de natureza a alterar o principio medicamentoso que se deseja applicar.

O primeiro póde considerar-se como uma variedade do *S. nigrum* L., cujas propriedades devem ser identicas, pois só differem pela côr da baga. O *S. villosum* L. constitue uma especie distincta, com os seguintes caracteres: planta muito pubescente; caule erecto e um pouco aspero; folhas de um verde-claro, ovado-rhomboidaes, ás vezes cordiformes na base, crenadas ou ondeadas; baga verde ou vermelha, mas nunca escura, como a do *S. nigrum* L.

B) **Capsicum** Tourn.

C. annuum L. *Pimento, pimenta de Guiné, pimento ou coral dos jardins, pimentão, pimentão cornicabra, malagueta*

Planta annual, originaria da America, muito cultivada no continente.

Descripção. — *Caule* levantado, nodoso, aspero, ramoso. *Folhas* nascendo a alturas differentes, fasciculadas, pecioladas, ovado-acuminadas, inteiras, glabras. *Flores* pedunculadas, solitarias, lateraes; *calix* persistente, fendido em cinco ou seis lacinias; *corolla* pequena, branca, com o limbo fendido em cinco lacinias, franzido. *Baga* de 5 a 10 centimetros de comprimento, conica, alongada, um pouco curva na extremidade, rodeada na base pelo calix, vermelha na maturação, lustrosa, ôca, bi ou tri-locular confundindo-se os loculos em um só na parte superior [1]. *Semen-*

---

[1] Ha duas variedades consoante a fórma do fructo: *a*) fructo pyramidal comprido, Brotero, que é a officinal da *Pharmacopêa portu-*

tes inseridas no septo de separação dos loculos, muito numerosas, esbranquiçadas, chatas, reniformes.

O pericarpo, que é liso, coriaceo e de consistencia secca, tem cheiro e sabor muito picante, ardente e caustico. As sementes têm estes caracteres muito mais pronunciados.

Cultura. — É frequentemente cultivado nas hortas e jardins de todo o reino. Semeia-se em abril, florescendo de julho a agosto em que se faz a sua colheita.

Partes empregadas. — A baga, vulgarmente chamada *pimento*.

Composição chimica. — Contém um liquido oleo-resinoso, e uma substancia gorda chamada *capsicina, capsicol, capsaicina* ou *capsacutina*.

Propriedades therapeuticas. — Tem acção revulsiva quando applicado sobre a pelle em cataplasmas ou emplasto. Foi muito usado contra as hemorrhoidas, e o seu infuso tambem foi empregado em gargarejos nas anginas diphterica e escarlatinosa (1). Mas o seu principal uso é como excitante da mucosa gastrica, empregando-se hoje antes como condimento do que como medicamento.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — Pó $0^{gr.},15$ a $0^{gr.},30$, como excitante, infuso (8 para 250) em gargarejos [1]; extracto, para preparar o emplasto e a cataplasma.

---

gueza; b) fructo empolado e engrossado, correspondente á especie *C. grossum* L. — *pimentão grosso, pimentão maçã* ou *catalão* (Figueiredo, *Flora pharmaceutica*, pag. 71).

[1] Pereira Reis, ob. cit., pag. 255 e 256.

C) **Physalis** L.

Ph. alkekengi L. *Alquequenge*

Planta vivaz, originaria da America, acclimada e cultivada em Portugal onde tambem é subespontanea. Floresce no estio, de maio a setembro.

Descripção. — *Caule* herbaceo, anguloso, ramoso. *Folhas* alternas, pecioladas, ovadas, levemente acuminadas, inteiras ou largamente sinuadas, de côr verde sombria. *Flores* solitarias, axillares, pedunculadas; *calix* levemente dividido em cinco lacinias, muito accrescente na fructificação, infunado, verde a principio e depois escarlate; *corolla* pequena, esbranquiçada ou amarellada com a fauce verde. *Baga* do tamanho de uma cereja, globosa, rubra-escura, lustrosa, bilocular, completamente envolvida pelo calix infunado. *Sementes* pequenas, ovoides, achatadas, esbranquiçadas.

As bagas recentes têm sabor acidulo a principio depois amargo. As seccas são ao mesmo tempo adocicadas e amargas [1].

Cultura. — Cultiva-se nos jardins, em terra bem adubada, fazendo-se a sementeira em abril, colhendo-se as bagas na epocha da maturação em agosto e setembro.

---

[1] A planta espontanea em Portugal, considerada como *Ph. alkekengi* L., parece ser antes uma variedade muito notavel d'esta especie ou mesmo uma especie nova, em virtude das differenças que apresenta; as suas folhas são mais pequenas, acuminado-ovadas, muito denteadas; além d'isso a baga toma apenas uma côr *amarellada* no seu completo desenvolvimento, e o calix que a envolve é *sempre verde* e nunca escarlate como no alquequenge acima descripto.

Habitat. — Encontra-se á beira dos caminhos, nos terrenos cultivados e nas vinhas. A variedade portugueza é vulgar nos campos de Coimbra, em Thomar, Odemira, Loulé, etc.

Partes empregadas. — As bagas, que apparecem no commercio seccas, enrugadas, vermelhas e mais ou menos envolvidas pelo calix.

Composição chimica. — O alquequenge contém acidos citrico e malico e uma substancia amarga, crystallina, *a physalina,* que alguns medicos preconizaram como succedaneo da quinina.

Propriedades therapeuticas. — O alquequenge tem propriedades diureticas e laxativas. Os gregos que o conheciam sob o nome de *Solanum halicacabum* empregavam as suas bagas contra a ictericia [1]. Em alguns paizes comem estas bagas pelo seu sabor acre, utilizando-lhes as propriedades diureticas. As folhas são por vezes empregadas em diversas inflammações da pelle. A planta portugueza deve gozar de propriedades semelhantes.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — Actualmente desusado, entrando apenas em algumas fórmulas do xarope de chicorea composto. Empregava-se o pó das bagas ou folhas 5 a 20 gr.; o infuso (5 por 100) e o succo 30 a 50 gr.

---

[1] Cauvet, ob. cit., pag. 143.

D) **Withania** Dun.

W. somnifera Dun. *Herva moira somnifera*

Planta subarbustiva, de origem asiatica, subespontanea no continente [1].

Descripção. — *Raiz* avermelhada, de lenho branco. *Caule* lenhoso, erecto, ramoso, muito tomentoso. *Folhas* pecioladas, alternas, inteiras, ovadas, de côr verde-acinzentada, quasi glabras na pagina superior, estrellado-tomentosas na inferior. *Flores* pequenas, amarello-esverdeadas, em cymeiras quasi rentes entre as folhas geminadas ou na bifurcação dos ramos. *Baga* do tamanho de uma ervilha, vermelha, lisa, coberta pelo calix accrescente, membranoso, de côr verde. A planta tem um cheiro picante e urinoso; sabor amargo nauseabundo.

Habitat. — Encontra-se nos terrenos de cascalho e areia. Dão-na como existente, além de outros pontos de Portugal, nos arredores de Tavira [1].

Partes empregadas. — A raiz, as folhas e as bagas.

Propriedades therapeuticas. — A raiz e as folhas d'esta planta são empregadas como narcoticos poderosos. As folhas têm além d'isso propriedades febrifugas e as bagas

---

[1] É muito duvidosa a existencia d'esta especie em Portugal como planta espontanea porquanto, depois das citações de Grisley e Hoffmansegg e Link que a consideram existente no Algarve, nunca mais foi encontrada nesta região nem em qualquer outra do paiz.

são consideradas como diureticas. Na India é frequente empregarem a raiz d'esta planta contra o rheumatismo.

E) **Atropa** L.

A. **Belladona** L. *Belladona, herva mydriatica*

Planta bisannual ou vivaz, da Europa meridional, muito cultivada no continente, onde é subespontanea.

Descripção. — *Raiz* espessa, comprida, cylindrica, estriada, ramosa. *Caule* de 50 centimetros a 1 metro de altura, herbaceo, cylindrico, pubescente, avermelhado, ramoso (di ou tri-chotomo). *Folhas* alternas, curtamente pecioladas, acuminado-ovadas, inteiras, as superiores geminadas, de côr verde escura, mais intensa na pagina superior. *Flores* pedunculadas, solitarias, axillares: *calix* dividido em cinco lobulos agudos; *corolla* gamopetala, campanulada, purpura violacea, com o limbo dividido em cinco dentes agudos e pouco profundos; *estames* deseguaes, inseridos no fundo do tubo da corolla, de antheras biloculares. *Baga* cercada na base pelo calix, arredondada, bilocular, do tamanho de uma uva, apresentando um sulco correspondente ao septo que separa os loculos, de côr verde a principio, depois vermelha e finalmente escura e lustrosa na maturação. *Sementes* muito numerosas, pequenas e reniformes.

A raiz tem um cheiro terroso como o do alcaçuz e sabor a principio nauseoso e adocicado, em seguida amargo e acre.

As folhas têm cheiro viroso e sabor amargo desagradavel, propriedades que se attenuam ou desapparecem com a dissecação.

As bagas têm um sabor assucarado que, com a sua

fórma semelhante a uvas ou pequenas cerejas tem dado causa a muitos envenenamentos em creanças.

Cultura. — Faz-se a sementeira na primavera, em terrenos abrigados.

Colheita. — A raiz colhe-se da planta de dois annos ao apontar da floração, ou seja de maio a junho, e as bagas em agosto.

Habitat. — Apparece nas mattas e bosques de solo fertil e nas regiões montanhosas; no nosso paiz tem sido encontrada como subespontanea no Bussaco e Arruda dos Vinhos.

Partes empregadas. — Raiz, folhas e sementes.

Raiz. — Depois de colhida, fende-se longitudinalmente, corta-se em pedaços e secca-se, sendo assim fornecida ás pharmacias, onde apparece em fragmentos de 1 a 2 centimetros de espessura, ramificados, rugosos, acinzentados, mais ou menos estriados e com cicatrizes deixadas pelos ramos lateraes. O seu corte transversal examinado á lupa mostra a casca marmorizada de escuro, envolvendo camadas lenhosas concentricas de côr branca amarellada, e uma medulla esbranquiçada ou acinzentada. No corte de um dos ramos lateraes vê-se, em logar da medulla, grande numero de feixes primarios, circumdados irregularmente pelos feixes que hão de constituir o lenho secundario. A sua fractura é facil e nitida, dando um pó constituido principalmente por amido e cristaes de oxalato de calcio.

Composição chimica. — A raiz de belladona contém cellulose, amido, oxalato de calcio, uma substancia gorda nauseabunda, *atropina* (seu principal alcaloide) e *hyoscia-*

mina. Segundo Hubschmann contém ainda um alcaloide volatil, crystallizavel [1], de cheiro ammoniacal, a *belladonina* e uma substancia córante vermelha, a *atrosina*.

Substituições. — A raiz de belladona apparece algumas vezes misturada com as raizes de althêa (*Althaea officinalis* L.), de bardana ou pegamaço (*Arctium Lappa* L.) e de inula (*Inula conyza* Dec. e *Inula dysenterica* L.), das quaes se distingue da seguinte fórma: *a*) a raiz de althêa é branca, de fractura muito fibrosa e tem um gosto mucilaginoso caracteristico, a de belladona é mais ou menos escura, de fractura muito nitida, de cheiro terroso e sabor enjoativo; *b*) as raizes de bardana e de inula não contêm amido, pelo que dão com o iodo uma côr amarella, ao passo que a de belladona, que o contém em quantidade, dá com aquelle reagente uma bella côr azul.

Ultimamente tem apparecido no commercio como raiz de belladona a de *Phytolacca decandra* L., que se reconhece por ter os seus fasciculos dispostos em numerosos circulos concentricos (Hartwich) [2].

Folhas. — Medem em geral 10 a 15 centimetros de comprimento por 5 de largura. Têm nervuras pronunciadas, roxas, cobertas de pellos articulados, alguns glandulosos. Quando seccas são delgadas, friaveis, de côr verde muito escura na pagina superior, acinzentada na inferior, onde apresenta varias pontuações brancas, visiveis á lupa.

Composição chimica. — As analyses das folhas de belladona mostram que ellas contêm cellulose, chlorophylla, asparagina, um principio nauseoso, uma substancia fluores-

---

[1] Manquat, ob. cit., vol. II, pag. 683.

[2] *Journal de pharmacie et de chimie*, 1901, t. XIV, pag. 426.

cente, o *acido chrysatropico,* alguma *hyosciamina* e maior quantidade do seu principal alcaloide a *atropina.*

Este alcaloide existe em todas as partes da planta, localizando-se na epiderme e no parenchyma que envolve os fasciculos liberinos, augmentando a sua percentagem na casca á medida que a planta vae crescendo (Wèvre) [1].

A dosagem dos alcaloides da belladona [2] mostra que a sua proporção é maior nas folhas do que na raiz, devendo por isso aquellas ser preferidas para os usos pharmaceuticos.

Substituições. — Ultimamente têm sido fornecidas como folhas de belladona as de *Phytolacca decandra* L. e de *Scopolia carniolica* Jacq., que se reconhecem por diversos caracteres [3].

1) A *Phytolacca decandra,* originaria da America, e outr'ora muito cultivada em Portugal, distingue-se da *Atropa belladona* porque as suas folhas têm 20 centimetros de comprimento, são ovaes lanceoladas, pecioladas, *glabras,* ao contrario das de *Atropa belladona* que são acuminado-ovadas, curtamente pecioladas e mais ou menos *pubescentes;* as nervuras secundarias, destacando-se da principal sob um angulo de 60°, são curvas na phytolacca, rectas na belladona; os estomas, existentes nas duas faces da folha, são mais alongados na phytolacca do que na belladona; as cellulas epidermicas da folha de phytolacca são polygonaes rectilineas, ao passo que as de belladona são ondulosas e sinuosas, sobretudo na face inferior; finalmente, os crystaes de oxalato de calcio, pulverulentos na belladona, são

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie,* 1888, t. XVII, pag. 262.

[2] Idem, 1884, t. X, pag. 471.

[3] Hartwich, *Journal de pharmacie et de chimie,* 1901, t. XIV, pag. 426.

agglomerados em raphides na phytolacca, disposição facil de ver, descórando a folha com uma solução de chloral[1].

2) A *Scopolia carniolica,* originaria da Hungria, não existe em Portugal, pelo que não é provavel entre nós o emprego das suas folhas pelas de belladona. Sob o ponto de vista morphologico e anatomico as duas folhas apresentam grandes analogias, distinguindo-se as de Scopolia sómente por não terem estomas na face superior e por serem desprovidas de pellos, apparecendo todavia algumas cellulas epidermicas com ligeiras saliencias de membrana mais espessa. Chega a tornar-se impossivel o reconhecimento d'esta falsificação na droga fornecida em pó fino.

Acção physiologica. — A belladona, cujo nome data do seculo XVI, em que as bellas italianas a empregavam em cosmeticos para se aformosearem, e os magicos e envenenadores a usavam com frequencia, deve todas as suas propriedades á atropina que contém em maior ou menor quantidade.

É uma planta extraordinariamente venenosa para o homem[2], sendo inoffensiva para alguns animaes, sobretudo não carnivoros. É assim que o porco come sem perigo a raiz de belladona; os carneiros, as cobaias e os coelhos

---

[1] É importante para nós conhecer esta falsificação da belladona porque, apezar do governo portuguez ter prohibido a cultura da phytolacca, em virtude do uso imprudente das suas bagas na córação dos doces e dos vinhos (Maout et Decaisne, ob. cit., pag. 468), ella cresce abundantemente em Portugal como planta subespontanea, tornando-se facil o seu emprego em vez da belladona.

[2] Cita-se um caso de morte de um doente após a applicação de cataplasmas belladonadas sobre o ventre; e o de um outro, duas horas depois do emprego de uma pomada de atropina sobre a ferida de um vesicatorio.

podem alimentar-se durante mezes com as suas folhas sem soffrerem alteração alguma, não succedendo já assim aos individuos que comem a carne d'estes animaes, pois nelles se manifestam com nitidez os effeitos toxicos da belladona (Nothnagel e Rossbach) [1]. Vanden Corput refere o envenenamento de uma creança pelo uso de leite de uma cabra que tinha comido belladona [2].

Applicando sobre a pelle ou sobre as mucosas preparações belladonadas ou atropinisadas, observa-se uma diminuição da sensibilidade, mesmo uma especie de anesthesia local. Todavia é frequente apparecer, consecutivamente á applicação de pomada de belladona, um erythema mais ou menos extenso, por vezes doloroso e com sensação de queimadura.

Administrada internamente e em dose fraca não produz alterações sensiveis; quando muito a seccura da bocca e dilatação pupillar.

Em dose moderada produz cephalalgia, vertigens ligeiras, diminuição da sensibilidade geral, segundo alguns, somnolencia, dilatação pupillar, seccura da bocca e da pharynge, aperto das fauces, acceleração do pulso, elevação da temperatura, nauseas com vomitos, relaxamento do ventre e augmento da diurése.

Em dose toxica, todos estes symptomas adquirem maior intensidade. Manifesta-se uma sêde viva, seccura enorme das mucosas da bocca, pharynge e esophago, aperto das fauces, dysphagia e por vezes aphonia. Os olhos tornam-se salientes e brilhantes, a conjunctiva vermelha, as pupillas dilatam-se extraordinariamente e tornam-se insensiveis á luz; a visão é perturbada, a cephalalgia é intensa. O doente

---

[1] Manquat, ob. cit., vol. II, pag. 685.

[2] *Journal de pharmacie et de chimie,* 1899, t. I, pag. 363.

tem nauseas sem vomitos, a micção torna-se impossivel bem como a defecação.

Ao mesmo tempo soffre uma excitação violenta acompanhada de grande delirio, por vezes furioso, de allucinações, tremuras, espasmos dos musculos da face e dos membros, movimentos rapidos e variados; algumas vezes porém, principalmente quando a dose do veneno é mais forte, ha ausencia da motilidade e de reacção para os objectos exteriores.

A este periodo de excitação succede uma depressão forte, um quebrantamento geral com somno acompanhado de sonhos phantasticos, eroticos, por vezes com polluções; ha relaxamento dos musculos e dos esphincters anal e vesical, perda completa do conhecimento e da sensibilidade. A pelle apresenta-se secca, quente, coberta por vezes de uma erupção escarlatiniforme. A respiração, accelerada a principio, torna-se muito lenta, superficial e estertorosa. O pulso torna-se cada vez mais deprimido, lento e irregular. O corpo arrefece e sobrevem a morte no coma.

Quando o envenenamento não é mortal, todos os symptomas diminuem pouco a pouco, sobrevindo suores abundantes que são um bom signal de cura. Alguns symptomas, sobretudo a dilatação pupillar, persistem ainda por muito tempo.

Propriedades therapeuticas. — Pelas suas propriedades physiologicas, resumiremos as suas principaes indicações.

1.º Pela sua acção mydriatica a atropina é empregada em therapeutica ocular ou para facilitar o exame ophtalmoscopico, ou como tratamento a seguir em diversas affecções oculares; nas ophtalmias intensas com aperto da pupilla, na keratite e na irite para impedir a formação de adherencias entre o rebordo pupillar e a face posterior da cornea (synechias anteriores) ou anterior do crystallino (synechias posteriores), na perfuração da cornea, no aperto

espasmodico da pupilla, etc. Emprega-se a atropina em instillações no olho, ou então a atropina ou a belladona internamente em pilulas ou poção, ou externamente em fricções nas regiões frontal, supra-orbitaria, temporal e malar.

2.º A propriedade de diminuir ou abolir a sensibilidade, torna util a medicação belladonada ou atropinisada nas nevralgias facial (Bailey) e sciatica (Trousseau, Pidoux e muitos outros), em certas nevroses, nas tosses nervosas, na asthma, na coqueluche (em que por vezes dá optimos resultados), nas colicas hepaticas e nephreticas, na colica saturnina, nas gastralgias, enteralgias, etc.

Diminue a frequencia dos ataques de epilepsia, chegando por vezes a produzir a sua cura.

Em alguns casos obtém-se uma acção sedante mais rapida pelo emprego local da atropina ou da belladona [1]. As dores nevralgicas attenuam-se com a applicação da atropina pelo methodo hypodermico, ou pelas fomentações com pomada ou oleo de belladona. Do mesmo modo se acalmam as dores hemorrhoidaes e as da fenda do anus pela applicação de pomadas, clysteres ou suppositorios belladonados, as nevralgias uterinas pela introducção na vagina de tampões de glycerina belladonada, as dores da otite media pela instillação no ouvido de algumas gottas de uma solução atropinisada (Théobald).

3.º A excitação que a belladona produz nas fibras lisas do intestino e outros orgãos explica o seu emprego na prisão de ventre, em que Trousseau obteve resultados maravilhosos, conseguindo regularisar as dejecções de individuos que necessitavam do uso frequente de drasticos.

Tambem se usa com vantagem na espermatorrêa e na incontinencia de urina.

---

[1] Manquat, ob. cit., vol. II, pag. 701.

4.º O relaxamento dos musculos e dos esphineters só se produz com doses elevadas de belladona, sendo mais facil obter aquelle resultado pela sua applicação local. A contractura do anus, o espasmo da urethra ou da vagina, a rigidez do collo do utero durante o parto, podem combater-se com o emprego de fomentações, clysteres ou suppositorios belladonados.

5.º Pela sua acção sobre as secreções, tem-se empregado com resultado a atropina ou a belladona para combater os suores nocturnos dos tuberculosos, usando-se tambem na sialorrhêa (Ebstein, Gubler), e na galactorrhêa (Tripier).

Foi empregada por diversos auctores contra as febres intermittentes, associando-a alguns (Rieken) á quinina, quando esta só por si não produzia o effeito desejado.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — ATROPINA. *Uso interno.* — Emprega-se na dose de 1 a 2 ou 5 milligrammas em granulos de $^1/_2$ milligramma, em xarope com 1 milligramma por colher (Dujardin-Beaumetz), em gottas de uma solução a 1 gr. por 1000 (therapeutica infantil) em injecção hypodermica ($0^{gr.},10$ para 10 gr. de agua distillada) [1].

Uso externo. — Collyrio de sulfato de atropina ($0^{gr.},05$ para 20, 30 ou 50 gr. de agua distillada); papel impregnado de atropina, contendo cada centimetro quadrado uma gotta de uma solução de $0^{gr.},10$ para 30 gr. de agua; pomada ($0^{gr.},05$ a $0^{gr.},10$ para 30 gr. de vaselina); solução em azeite ou glycerina ($0^{gr},05$ para 1 gr.).

BELLADONA. *Uso interno.* — Pó de folhas $0^{gr.},01$ a $0^{gr.},15$ em pilulas ou em agua fria [2]; extracto aquoso $0^{gr.},02$ a $0^{gr.},15$ e extracto alcoolico $0^{gr.},01$ a $0^{gr.},05$ [3] em pilulas ou

---

[1] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 384.

[3] Pereira Reis, ob. cit., pag. 60.

[2] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 185 e 186.

poção; tinctura (20 por 100)[1] v a xxx gottas; alcoolatura (100 por 100)[1] II a x gottas; xarope (5 gr. de alcoolatura para 100)[2] 5 a 25 gr.

Uso externo. — Pomadas[3], emplastro[4], cigarros antiasthmaticos (1 gr. por cada um)[5], cozimento (10 a 20 gr. por 1000) em loções e injecções vaginaes, clyster (1 gr. por 1000), oleo (10 gr. por 1000)[6], balsamo tranquillo (15 gr. por 1000)[7], pomada populea (20 gr. por 1000)[8].

F) **Mandragora** Tourn.

M. autumnalis Spr. *Mandragora, mandragola*

Planta vivaz da Calabria, Sicilia, Hespanha, Portugal e sul de Africa.

Descripção. — *Raiz* espessa, comprida, fusiforme, esbranquiçada, inteira ou bifurcada. *Folhas* radicaes, pecioladas, grandes, podendo attingir 2 decimetros de comprimento, ovadas ou ovado-oblongas, inteiras ou levemente sinuadas, de côr verde pallida, com nervuras muito pronunciadas. *Flores* grandes, numerosas, pedunculadas, radicaes, mais curtas do que as folhas; *calix* persistente, de cinco divisões; *corolla* campanulada, violacea, tambem com cinco

---

[1] *Pharmacopêa portugueza,* pag. 414.
[2] Idem, pag. 460.
[3] Idem, pag. 335.
[4] Idem, pag. 149.
[5] Idem, pag. 125.
[6] Idem, pag. 283.
[7] Idem, pag. 289.
[8] Idem, pag. 342.

divisões. *Baga* ovoide, amarellada, envolvida na base pelo calix. *Sementes* numerosas, um pouco reniformes.

A planta tem cheiro muito desagradavel.

Habitat. — Encontra-se nos campos de terreno fertil, á beira dos caminhos e dos poços. É rarissima em Portugal; foi colhida pela primeira vez em 1840 no Alemtejo, e nos annos seguintes em alguns pontos do Algarve, tendo ultimamente apparecido nos arredores de Grandola.

Partes empregadas. — A raiz, que é muito semelhante á da belladona, da qual se distingue por ser muito maior, mais escura e mais densa.

Composição chimica. — Ainda não está bem definida a composição chimica da mandragora. Crouzel e Ahrens isolaram da sua raiz a *mandragorina,* que Wentzel e Thoms consideram como uma mistura de bases em que predomina a hyosciamina [1].

Propriedades therapeuticas. — A mandragora está hoje em desuso. A raiz era considerada como purgativa. Empregavam-na externamente nos tumores escrophulosos e cancerosos [2].

As folhas, pelas suas propriedades narcoticas e resolutivas, entravam na composição da pomada populea e do balsamo tranquillo [2].

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie,* 1901, t. XIII, pag. 183 e t. XIV, pag. 36.

[2] Moquin-Tandon, *Botanique médicale,* pag. 80 e 196.

II

Fructo capsular

A) **Datura** L.

D. Stramonium L. *Estramonio, figueira do inferno*

Planta annual, originaria das Indias orientaes, naturalisada em Portugal, Açores e Cabo-Verde, onde vegeta espontaneamente. Floresce no verão.

Descripção. — *Raiz* branca, ramosa, coberta de fibras alongadas. *Caule* de um metro a metro e meio de altura, herbaceo, ramoso, anguloso, glabro, verde, um pouco lustroso; *ramos* bifurcados, ligeiramente pubescentes. *Folhas* pecioladas, grandes, ovadas, agudas, ás vezes cordiformes na base, irregular e profundamente sinuado-denteadas, glabras, lustrosas, de côr verde-escura. *Flores* grandes, solitarias, situadas na bifurcação dos ramos; *calix* gamosepalo, tubuloso, caduco, esverdeado, com cinco divisões; *corolla* muito grande, gamopetala, infundibiliforme, de limbo branco ou violaceo, dividido em cinco lobulos dobrados sobre si e acuminados. *Capsula* grande, ovoide, pubescente, grossa, eriçada de espinhos largos na base, não vulnerantes, bilocular, sendo cada loculo dividido em dois na sua parte inferior. *Sementes* muito numerosas, espessas, achatadas

em uma das faces, amarellas a principio, negras na maturação.

As folhas têm cheiro viroso e sabor enjoativo, amargo e acre, propriedades que desapparecem com a dissecação.

As sementes são inodoras, mas exhalam cheiro fetido quando esmagadas; têm sabor levemente amargo.

Habitat. — É frequente em todo o reino, crescendo espontaneamente nos entulhos, terrenos pedregosos, beira dos caminhos e dos regatos.

Cultura. — É desnecessaria entre nós. Costuma semear-se na primavera ou no inverno em terreno quente e fertil.

Colheita. — As flores colhem-se em agosto na epocha da floração. As sementes na dehiscencia do fructo.

Partes empregadas. — Folhas e sementes.

Folhas. — Apparecem em geral no commercio misturadas com flores e fructos, o que facilita o seu reconhecimento. São penninervadas, de nervuras muito salientes. As nervuras secundarias formam um angulo agudo com a principal e vão terminar nos dentes da margem. A pagina superior conserva a sua côr verde escura, a inferior torna-se de um verde bastante desmaiado. As folhas novas são pubescentes, as velhas glabras.

Composição chimica. — Contém um principio extractivo gommoso, fecula, resina, diversos saes, um alcaloide a *daturina,* que uns consideram como isomero da atropina, outros como uma mistura de atropina e hyosciamina.

Substituições. — As folhas de estramonio são por vezes misturadas com as folhas de solano (*S. nigrum* L.) e de *Che-*

nopodium hybridum, L. a que em França chamam *chenopodium de folhas de estramonio.* Distinguem-se porque não apresentam o cheiro e sabor caracteristicos do estramonio. Além d'isso, humedecendo as folhas em agua tepida e estendendo-as numa lamina de vidro, vê-se que as de solano são muito mais pequenas e têm nervuras pouco pronunciadas; as de chenopodium tambem são pequenas e cordiformes na base. O exame microscopico revela a existencia do solano pela ausencia de crystaes estrellados, que se encontram no estramonio, e a do chenopodium pelos seus pellos caracteristicos. Mas entre nós, não é possivel a substituição do estramonio pelas folhas do *Chenopodium hybridum,* porque esta especie não é propria do nosso paiz.

O estramonio ainda póde ser substituido pelo *Xanthium Strumarium* L. (bardana menor de Brotero) que apresenta as folhas muito asperas ao tacto, cobertas de pellos cystoliticos e com os lobulos ordinariamente obtusos, ao passo que as de estramonio são glabras e de lobulos aguçados e terminados em ponta. Os fructos de bardana são muito pequenos, biloculares, e só com dois akenios grandes, oblongos e negros; os de estramonio são maiores, por vezes quadriloculares e contéem muitas sementes reniformes e pequenas [1].

Sementes. — Têm um sabor oleoso, acre e enjoativo. Medem 4 millimetros de comprimento, são reniformes, acha-

---

[1] A *Pharmacopêa portugueza* auctoriza a substituição da *D. Stramonium* pela sua variedade *D. Tatula* Dec., correspondente á especie *D. Tatula* L. É indigena do continente e differe da *D. Stramonium* por ter o caule maior, mais ramoso e avermelhado; as folhas quasi cordiformes, mais denteadas e de dentes mais agudos; as flores com a corolla maior e de côr azul.

tadas sobre uma das faces, de superficie escura, reticulada ou pergaminhada e coberta de pequenas pontuações. No bordo direito da semente existe um hilo com uma pequena callosidade de cada lado. Por baixo da cuticula encontram-se dois envolucros delgados e adherentes entre si, um albumen esbranquiçado e oleoso, com um embryão recurvado segundo os bordos da semente.

Composição chimica. — Além de um oleo fixo e acido malico, contém a *daturina,* em proporção maior do que nas folhas, e um acido gordo, o *acido daturico* (Gérard) [1].

Acção physiologica. — Antigamente designada com os nomes de *herva do diabo* e *herva dos feiticeiros,* o estramonio era largamente explorado pelos magicos e charlatães. Ainda mais toxico do que a belladona (Trousseau e Pidoux) tem dado logar a envenenamentos accidentaes pela sua confusão com os espinafres, quando a planta é muito nova (Dieulafoy) [2].

Administrada em pequena dose produz ligeiras vertigens e tendencia para o somno. Em dose mais forte produz cephalalgia, seccura da bocca e da pharynge, dysphagia, dilatação da pupilla, acceleração do pulso e da respiração, elevação da temperatura, ligeiras allucinações, augmento do peristaltismo intestinal.

Em dose toxica a cephalalgia é muito intensa, ha grande dilatação da pupilla, vertigens, agitação constante, allucinações, seccura da bocca e constricção forte da garganta, aridez da pelle que se acha quente e por vezes com uma erupção escarlatiniforme. Mais tarde sobrevêm movimentos convulsivos, algumas vezes paralysia dos membros, apho-

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie,* 1890, t. XXII, pag. 249.

[2] *Presse médical,* 30 décembre, 1896.

nia, suores frios e morte. Se a dose não é mortal, alguns dos symptomas persistem durante mezes.

Propriedades therapeuticas. — São proximamente as da belladona, sendo mais restricto o seu emprego em virtude da sua maior actividade (Trousseau e Pidoux). Ainda hoje é muito vulgar o uso do fumo de estramonio contra os accessos de asthma, que em geral desapparecem, sendo esta quasi a sua unica applicação. Foi empregada com vantagem na coqueluche e tosses nervosas, na epilepsia, no tetano e outras doenças. Pela sua acção narcotica é usada nas nevralgias, no rheumatismo e nas dores de dentes.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — *Uso interno.* — Pó de folhas 0gr.,05 a 0gr.,025; pó de sementes 0gr.,025; infuso (0gr.,05 a 0gr.,50 por 150); extracto (100 gr. por 500)[1] 0gr.,02 a 0gr.,20; extracto alcoolico (100 gr. por 100)[1] 0gr.,01 a 0gr.,10; tinctura (20 gr. por 100) e alcoolatura (100 gr. por 100)[2] v a xxx gottas; xarope 5 a 30 gr.; cigarros (1 gr. por cada)[3].

Uso externo. — Emplastro, oleo em fomentações, pomada (1 parte de extracto alcoolico por 4 de banha); infuso (10 a 30 gr. por 1000) em loções.

---

[1] *Pharmacopêa portugueza*, pag. 191.
[2] Idem, pag. 422.
[3] Idem, pag. 125.

B) **Hyosciamus** Tourn.

1 { Planta grande. Folhas ovado-oblongas, agudas, profundamente sinuado-denteadas, as caulinares rentes. Corolla grande; limbo amarello reticulado de purpura violeta. Sementes escuras na maturação. **H. niger** L.
Planta menor, Folhas ovado-arredondadas ou cordiformes na base, pouco sinuadas, pecioladas. Corolla mediocre, limbo amarello não reticulado. Sementes brancas na maturação..... **H. albus** L.

É a primeira d'estas especies que a nosssa Pharmacopêa considera como officinal.

H. niger L. *Meimendro negro, meimendro*

Planta annual ou bisannual, indigena do continente. Floresce na primavera e no verão.

Descripção. — *Raiz* fusiforme, ramosa, escura externamente, esbranquiçada por dentro. *Caule* levantado, de 50 centimetros a 1 metro de altura, cylindrico, avelludado, viscoso, de côr verde pardo, ramoso na parte superior; *ramos* alternos, levantados. *Folhas* alternas, ovado-oblongas, agudas, profundamente sinuado-denteadas, com os dentes muito agudos, cotanilhosas, viscosas, de côr verde pallido; as *radicaes* são dispostas em roseta, pecioladas, consistentes, as *caulinares* são rentes, amplexicaules, um pouco decorrentes, menos consistentes e mais profundamente sinuadas. *Flores* rentes, axillares, dispostas na extremidade do caule ou dos ramos em espigas unilateraes, a principio curvas; *calix* tomentoso, gamosepalo, tubuloso, terminado por cinco dentes curtos e agudos; *corolla* ga-

mopetala, infundibiliforme, com o tubo amarello, córado de purpura violeta, e o limbo dividido em cinco lobulos deseguaes, cobertos de estrias vermelho-escuras, que dão á flor um aspecto reticulado muito caracteristico. *Capsula* adherente ao calix accrescente, dura, bilocular, abrindo-se por dehiscencia transversal circular. *Sementes* pequenas, reniformes, achatadas, reticuladas e escuras na maturação.

A raiz tem cheiro e sabor acre, adocicado, quasi mucilaginoso.

As folhas são viscosas, mucilaginosas, de cheiro viroso desagradavel e sabor enjoativo, amargo e acre.

As sementes têm sabor repugnante, amargo e acre.

Habitat. — Encontra-se á beira dos caminhos, nas ruinas de edificios, nos muros velhos, nos terrenos de cascalho e nas hortas.

É espontaneo no paiz. No herbario do Jardim Botanico de Coimbra existem exemplares colhidos em Traz-os-Montes (Bragança, Miranda do Douro, Athenor, Moncorvo, Assureira, Moz), na Beira (Villar-Formoso, Trancoso, Guarda, Pombal), no Alemtejo (Redondo, Grandola, Serpa). Vê-se que, só para o norte de Portugal e sobretudo em Traz-os-Montes, se encontra esta especie com mais frequencia. Nunca foi encontrada em Coimbra e seus arredores, sendo rarissima no sul do paiz.

Cultura. — Faz-se a sementeira no inverno ou em seguida á maturação das sementes em terrenos abrigados, junto aos muros.

Colheita. — Colhe-se a planta bisannual antes de terminada a floração.

Partes empregadas. — Folhas e sementes.

Folhas. — As folhas de meimendro, quando seccas, apresentam uma côr verde-acinzentada nas duas faces, tornam-se muito asperas e encarquilhadas. Reconhecem-se pelo tomento viscoso que ainda conservam, pela fórma achatada da nervura media e sobretudo porque em geral são acompanhadas das flores e dos fructos tão caracteristicos. Perdem o seu cheiro viroso desagradavel, e tornam-se insipidas ou levemente acres. Lançadas no fogo scintillam e fulguram como o nitro, dando fumo narcotico semelhante ao do tabaco.

Devem empregar-se as que são bem conservadas, de côr brilhante, e regeitar as de côr carregada, muito variaveis na sua riqueza em alcaloides (Gérard).

Sementes. — De 1 millimetro de comprimento pouco mais ou menos, as sementes de meimendro têm a superficie exterior de côr escura acinzentada e finamente reticulada. São constituidas por dois envolucros muito adherentes, contendo um albumen oleoso, de embryão curvo, cuja radicula é inferior e cylindrica, e os cotyledones parallelos e alongados. Conservam o sabor oleoso desagradavel e amargo.

Composição chimica, acção physiologica, propriedades therapeuticas. — Estes assumptos serão estudados na segunda parte do presente trabalho.

Substituições. — O meimendro negro é quasi sempre substituido pelo meimendro branco (*H. albus* L.), especie que lhe é semelhante, apresentando todavia caracteres que a distinguem.

H. albus L. *Meimendro branco*

Planta mais pequena do que o meimendro negro, annual, indigena do continente. Floresce na primavera e no verão.

Descripção. — *Raiz* pequena, fusiforme, esbranquiçada. *Caule* de 30 centimetros de altura pouco mais ou menos, levantado, cylindrico, avelludado e viscoso, poucas vezes ramoso. *Folhas* geralmente pequenas, avelludadas, quasi sempre pecioladas, ovado-arredondadas ou cordiformes na base, menos profundamente sinuadas, de lobulos triangulares ou obtusos. *Flores* pequenas, rentes ou pouco pedunculadas, dispostas em espiga unilateral; *corolla* pubescente, *amarellada, não reticulada,* de fundo esverdeado. *Capsula* semelhante á do meimendro negro. *Sementes* muito numerosas, pequenas, *esbranquiçadas* na maturação.

Habitat. — Como o negro, cresce tambem á beira dos caminhos, junto aos muros, nos terrenos saibrosos, seccos e elevados, nos entulhos, nas ruinas de edificios, etc.

É muito frequente em todo o paiz, predominando do centro para o sul, como se vê no herbario do Jardim Botanico, onde existem exemplares colhidos em numerosas povoações das Beiras, Alemtejo e Algarve. É abundante em Coimbra e seus arredores, chegando a encontrar-se por vezes á beira de algumas ruas da cidade (Couraça de Lisboa, Largo do Museu, etc.).

Cultura. — Cultiva-se como o meimendro negro, o que se torna desnecessario entre nós.

C) **Nicotiana** Tourn.

1 { Planta herbacea, pubescente. Folhas rentes, ovado-acuminadas ou lanceoladas, semi-amplexicaules, viscosas. Flores grandes, roseas, pedunculadas, bracteadas. Corolla infundibiliforme com o limbo roseo dividido em cinco lobulos triangulares e agudos. **N. tabacum** L.
Planta lenhosa, glabra. Folhas muito pecioladas, ovado-cordiformes, acuminadas. Flores mediocres, amarelladas, pedunculadas, sem bracteas. Corolla comprida com o limbo dividido em cinco lobulos ovados muito curtos..... **N. glauca** Grah.

É a *N. Tabacum* a especie considerada como officinal.

N. Tabacum L. *Nicociana, herva santa, herva do tabaco, tabaco*

Planta annual, originaria da America, muito cultivada no continente.

Descripção. — Toda a planta é viscosa e coberta de pellos mais ou menos longos e glandulosos. *Caule* levantado; podendo attingir 2 metros de altura, lenhoso, cylindrico, espesso e ramoso. *Folhas* grandes, alternas, rentes, semi-amplexicaules, inteiras, ovadas, as superiores lanceoladas, acuminadas, com nervuras muito pronunciadas, de côr verde mais carregada na face superior, tomentosas e pegajosas. *Flores* grandes, pedunculadas, acompanhadas de pequenas bracteas lineares, dispostas em panicula na extremidade dos ramos; *calix* persistente, viscoso, gamosepalo, tubuloso, com cinco divisões agudas; *corolla* tres a cinco vezes mais comprida do que o calix, gamopetala,

infundibiliforme, pubescente, com o *tubo* muito comprido, esverdeado e dilatado no vertice e o *limbo* roseo, dividido em cinco lobulos triangulares, largos e agudos. *Capsula* ovoide, envolvida pelo calix persistente, bivalve, bilocular, de dehiscencia septicida, apresentando de cada lado do septo uma placenta fungosa e rugosa, onde estão inseridas as sementes. *Sementes* numerosas, pequenas, reniformes, escuras e rugosas.

A planta tem um cheiro nauseoso fraco e sabor herbaceo, levemente amargo.

Cultura. — Cultiva-se em varios pontos do paiz, fazendo-se a sementeira no inverno ou em seguida á maturação das sementes.

Colheita. — Faz-se a colheita da planta em agosto e setembro.

Partes empregadas. — As folhas.

Folhas. — Quando seccas, as folhas de nicociana perdem a sua côr verde, tornando-se amarelladas. Medem 20 a 50 centimetros de comprimento por 5 a 15 centimetros de largura; as nervuras secundarias, formando um angulo agudo com a principal, dirigem-se para a margem da folha, onde se curvam em arco para o vertice.

Têm cheiro mais activo do que as folhas recentes e sabor amargo muito pronunciado.

Composição chimica. — As folhas de tabaco contéem albumina, gomma, resina, chlorophylla, materias córantes, amido, acidos malico e silicico, azotato, malato e chloreto de potassio, citrato e malato de calcio, um assucar reductor, a *nicotina* (que é o seu principal alcaloide), um producto de oxydação d'este alcaloide o *acido nicocianico*, a *nico-*

cianina ou *camphora do tabaco* (alcaloide crystallizavel, volatil, de cheiro fraco e sabor amargo) e o acido tabaco-tannico.

Além d'isso ainda contém (Pictet e Rotschy), mas em proporção insignificante, mais tres alcaloides; um liquido a *nicoteina,* um solido a *nicotellina* e finalmente a *nicotimina* [1].

Acção physiologica. — O uso do tabaco, introduzido na Europa por J. Nicot em 1560, foi extraordinariamente combatido, perseguindo-se por diversos meios e até excommungando aquelles que adquiriam o vicio. Apezar d'isso, o seu uso prevaleceu de tal modo, que são poucos os individuos que não se entregam á intoxicação lenta que elle em geral vae produzindo. Os effeitos perniciosos que o tabaco determina, são devidos ao seu principio activo, a *nicotina,* veneno tão violento que bastam algumas gottas na lingua ou na cornea de um animal (cão, gato, coelho etc.) [2] para o matarem em poucos minutos [3].

Em pequenas doses o tabaco, ou antes a nicotina produz uma aspereza mais ou menos dolorosa na bocca e garganta, maior salivação e uma sensação de calor no epigastro, que depois se generaliza a todo o corpo. Uma dose mais forte produz cephalalgia, vertigens, peso de cabeça, somnolencia, excitação, contracção tetanica das fibras musculares, nauseas, vomitos, augmento de peristaltismo intestinal, acceleração da respiração seguida de um retardo,

---

[1] *Nouveaux remèdes*, 1901, pag. 352; *Journal de pharmacie et de chimie,* 1901, t. XIV, pag. 33.

[2] Dupuy, *Alcaloides*, t. II, pag. 274.

[3] Blanchard cita um caso de envenenamento em marido e mulher que, para se curarem de sarna, se lavaram com um cozimento de tabaco na proporção de 60 grammas para 3 litros de agua (*Journal de pharmacie et de chimie,* 1870, t. XI, pag. 265).

diminuição do pulso e da pressão sanguinea, que em seguida augmenta.

Em dose toxica manifesta-se um mal estar geral com nauseas, vomitos, colicas e diarrhêa intensa, cephalalgia violenta, peso de cabeça, vertigens, perturbações da vista, embriaguez, acceleração do pulso e da respiração, pallidez da face e enorme prostração com somnolencia, ás vezes interrompida por convulsões, acompanhada de abundantes suores frios.

Todos estes symptomas podem ser tão intensos que conduzam á morte. Este conjuncto constitue o *tabagismo agudo,* que se dá principalmente nos individuos não habituados, que fumam grandes quantidades de tabaco [1].

O *tabagismo chronico* produz-se não só nos fumadores de profissão, mas tambem nos que cheiram e mascam o tabaco e mesmo nos operarios que o manufacturam. Manifesta-se por uma pallidez e magreza caracteristicas, acompanhadas de dyspepsia, gastralgia, cephalalgia, vertigens, perda da memoria, tremor (Huchard), alterações da circulação e por vezes da respiração.

Nos fumadores apparecem placas nos labios e gengivas, ptyalismo e fetidez intensa da bocca, ennegrecimento dos dentes, gingivite e pharyngite chronica, o que torna repugnante o vicio do tabaco, principalmente quando o vicioso não tem as devidas precauções hygienicas.

Usos e propriedades therapeuticas. — A nicociana, antigamente tão empregada em medicina, cahiu em desuso pelos seus effeitos nocivos. Foi applicada no tetano, epilepsia, asthma, espasmo da glotte e prisão de ventre. Em clysteres

---

[1] Nothnagel e Rossbach referem a morte de um homem que pela primeira vez fumou dois cigarros; Helwig, a de dois irmãos, que tinham fumado um dezesete e outro dezoito cigarros.

na reducção das hernias, na obstrucção intestinal e na colica saturnina.

Externamente era usada como parasiticida e ainda hoje se emprega em fomentações contra as dores nevralgicas.

Fórmas pharmaceuticas. — Infuso (0gr.,50 a 1 gr. por 100) em clyster ou loção; oleo (100 por 1000)[1] e balsamo tranquillo (40 por 1000)[1] em fomentações.

Substituições. — A nicociana é por vezes substituida pelo *tabaco femea* (*N. rustica* L.) que se distingue da primeira porque as suas folhas são ovaes, de base arredondada ou quasi cordiforme, *pecioladas, carnosas,* de *côr verde clara* que se conserva com a dissecação; as flores são *amarello-esverdeadas* com o limbo da corolla dividido em cinco lobulos arredondados e não agudos; as capsulas são arredondadas.

---

[1] *Pharmacopêa portugueza,* pag. 288 e 289.

SEGUNDA PARTE

Meimendros

(*Hyosciamus niger* L., *Hyosciamus albus* L.)

Como dissemos, o *Hyosciamus niger* L. é menos frequente em Portugal do que o *Hyosciamus albus* L., embora assim não pareça em vista de ter sido encontrada aquella planta em numerosas localidades, como se vê a pagina 45.

É de notar porém que nas localidades em que tem sido colhido o *H. niger,* a não ser em algumas de Traz-os-Montes, elle não existe em quantidade sufficiente para os usos da pharmacia nem tão pouco é conhecido da maioria dos pharmaceuticos, que empregam o *H. albus,* como sabemos por informações recebidas de algumas d'ellas.

Alguns tratados de Botanica e de Materia medica nem sequer falam [1] no *H. albus* e os que se referem a esta especie ou não indicam as suas propriedades ou a consideram menos usada e menos activa [2].

---

[1] O *Hyosciamus albus* é uma planta da região mediterranea, ao passo que o *Hyosciamus niger* é uma planta europeia.

[2] Manquat, ob. cit., vol. II, pag. 710; Planchon, *Drogues simples,* t. I, pag. 190.

Todavia o *Codex francez*[1] faculta o emprego do *H. albus,* sendo de estranhar que a nossa *Pharmacopêa* assim não proceda, demais num paiz onde tanto escaceia o *H. niger*.

Tendo já estudado na primeira parte d'este trabalho os caracteres morphologicos das duas especies de meimendro, entramos na segunda parte com o estudo dos seus caracteres anatomicos.

---

[1] *Codex medicamentarius, Pharmacopée française*, pag. 59.

I

Caracteres anatomicos

Caule. — Os cortes transversaes do caule de *Hyosciamus niger* e *Hyosciamus albus* (figuras 1 e 2) mostram que elle

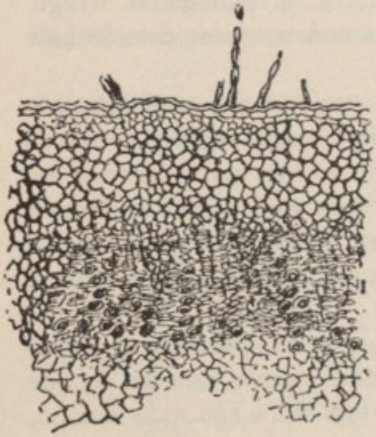


Fig. 1 Corte transversal do caule de *H. niger* (Zeiss, oc. 2, obj. C)

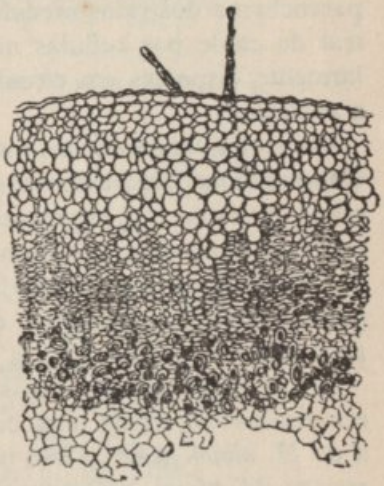


Fig. 2 Corte transversal do caule de *H. albus* (Zeiss, oc. 2, obj. C)

é constituido, como o de todas as Phanerogamicas, pela *epiderme,* formada por uma camada peripherica de cellulas

adherentes umas ás outras, de membrana mais espessa do lado externo, algumas das quaes se prolongam dando origem a pellos protectores ou glandulosos, apresentando de onde a onde alguns estomas; em seguida pela *casca,* formada de numerosas cellulas de paredes delgadas, mais ou menos arredondadas, contendo muitos corpusculos chlorophyllinos e alguns grãos de amido, que reconhecemos pela côr azul que lhes dá a tinctura de iodo. As cellulas da *endoderme,* que é a camada mais interna da casca, apresentam maior numero de grãos de amido do que as outras.

Alternando com as cellulas da endoderme, vêem-se algumas *cellulas pericyclicas,* contra as quaes vêm encostar-se os fasciculos *libero-lenhosos,* em geral equidistantes, separados pelos raios medullares alongados e estreitos. O parenchyma dos raios medulares continua-se na parte central do caule por cellulas maiores, arredondadas, irregularmente dispostas em circulos concentricos, constituindo a *medulla.*

Os cortes longitudinaes mostram-nos que cada fasciculo é formado no lado externo *(liber)* pela agglomeração de tubos crivosos, que augmentam de fóra para dentro e internamente *(lenho),* por numerosos vasos que augmentam de dentro para fóra, vindo em primeiro logar os vasos ponctuados e a seguir os escalariformes, espiralados e annellados.

No *H. niger* a casca, cujos elementos parecem de maiores dimensões, fórma uma camada menos espessa do que a do *H. albus.* Além d'isso os fasciculos são mais compactos no *H. niger,* não deixando quasi ver os raios medullares, ao contrario do que succede no *H. albus,* em que elles se vêem nitidamente.

Folha. — A epiderme superior da folha apresenta-se como vemos na figura 3 constituida por grandes cellulas polygo-

naes, contendo numerosos corpusculos chlorophyllinos e muitos estomas de grandes dimensões.

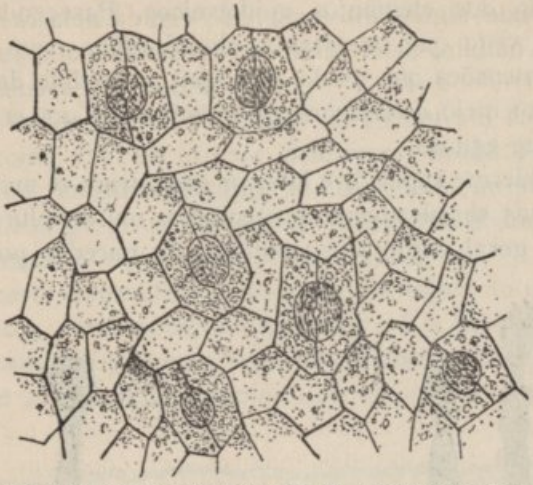


Fig. 3 Epiderme superior da folha de *H. albus* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

A epiderme inferior (figura 4) é formada por cellulas grandes, irregularmente sinuadas e não polygonaes como

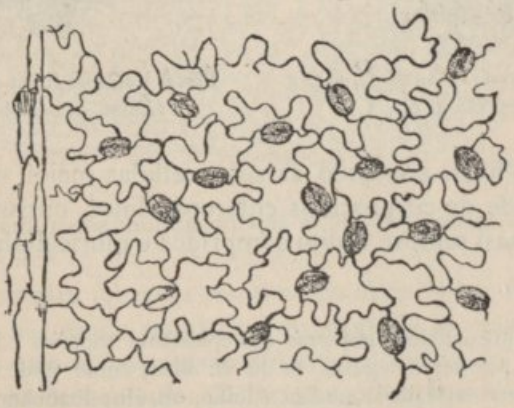


Fig. 4 Epiderme inferior da folha de *H. albus* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

as da superior, apresentando maior quantidade de estomas, mas de dimensões muito menores [1].

Tanto no *H. niger* como no *H. albus* se encontra esta disposição dos elementos epidermicos. Parecendo-nos á primeira vista que os estomas do *H. albus* eram de menores dimensões que os do *H. niger,* a medida de alguns d'elles por meio do micrometro mostrou-nos que eram sensivelmente eguaes.

Na epiderme superior e inferior encontram-se numerosos pellos, uns simplesmente protectores, uni ou pluricellulares, em geral compridos, conicos, de paredes pouco es-

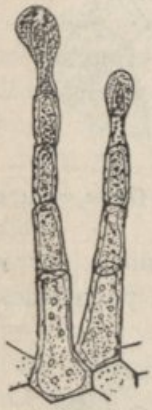


Fig. 5 Pello da folha de *H. niger* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

Fig. 6 Pello da folha de *H. albus* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

pessas e lisas, contendo as suas cellulas maior ou menor quantidade de corpusculos chlorophyllinos, outros glandulosos, quasi sempre muito compridos e pluricellulares, for-

[1] Não apresentamos gravuras das epidermes superior e inferior do *H. niger,* por serem eguaes ás do *H. albus,* como póde ver-se em alguns livros de Materia medica (Collin, ob. cit.; Planchon et Collin, ob. cit.).

mados de cellulas alongadas segundo o eixo do pello e terminados por uma glandula mais ou menos volumosa. Esta, que se apresenta com uma côr amarella escura ou esverdeada, é algumas vezes pequena e unicellular, mas em geral é grande e constituida por numerosas cellulas dirigidas parallelamente ao eixo do pello.

É de notar que no *H. niger* se encontram sempre os pellos como acabam de ser descriptos, muito grandes e numerosos, cobrindo a folha por completo, ao passo que no *H. albus* em geral não são tão compridos e abundantes, apresentando a folha um aspecto avelludado.

Um corte transversal da folha de *H. niger* ou de *H. albus* mostra, como se vê nas figuras 7 e 8 a epiderme superior constituida por uma serie de cellulas muito regulares, de onde a onde interrompida por um estoma; a camada

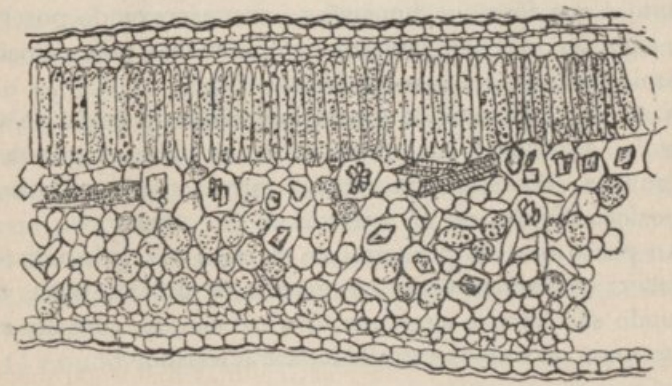


Fig. 7 Corte transversal da folha de *H. niger* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

sub-epidermica formada por uma ou mais fieiras de cellulas polyedricas, muito regulares, em seguida ás quaes se encontra o *parenchyma em palissada,* constituido por uma camada de numerosas cellulas alongadas, parallelas, perpendiculares á superficie da folha e contendo grande nu-

mero de corpusculos chlorophyllinos. Por baixo do parenchyma em palissada encontra-se uma camada mais espessa constituida por muitas cellulas mais ou menos irregulares

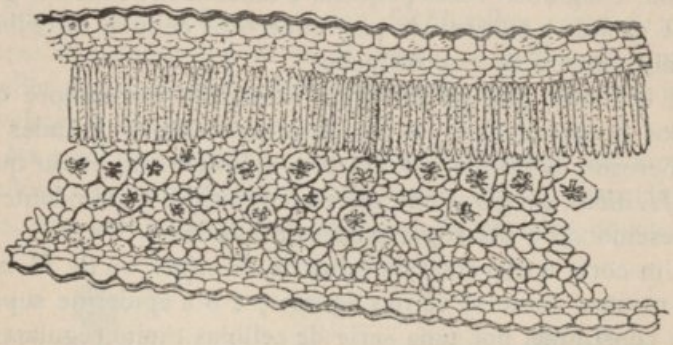


Fig. 8 Corte transversal da folha de *H. albus* (Zeiss, oc. 4, obj. C)

quanto á sua fórma e dimensões, circunscrevendo por vezes algumas lacunas, limitada inferiormente pela camada subepidermica e epiderme inferiores.

Nesta segunda camada e principalmente no limite de separação das duas, encontram-se umas cellulas grandes, irregulares, contendo numerosos *crystaes,* que affectam disposição diversa no *H. niger* e no *H. albus.*

Ao passo que no primeiro os crystaes são prismaticos, isolados, rarissimas vezes em grupos de dois ou mais, no segundo são sempre agglomerados em *maclas,* com um aspecto mais ou menos estrellado, caracteristico [1].

---

[1] Não encontrámos os crystaes na folha do primeiro anno do meimendro negro bis-annual.

II

Composição chimica

Não fizemos o estudo chimico completo das duas especies de meimendro, porque isso exigiria tempo demasiado e material appropriado de que não podiamos dispôr.

Demais, devendo esse estudo incidir principalmente sobre o isolamento dos principios activos, nada iriamos adiantar, não só porque, embora conseguissemos isolar alguns alcaloides, ser-nos-ia difficil e mesmo impossivel a sua classificação em virtude da fallibilidade das suas reacções, mas tambem porque numerosas investigações têm sido feitas nesse sentido, concordando hoje a maioria dos auctores em que no meimendro se encontram tres bases isomericas, a *hyosciamina,* a *hyoscina* e a *atropina,* predominando a primeira.

O estudo chimico d'estes alcaloides, mostra que tanto a hyosciamina como a atropina se desdobram em tropina e acido tropico, regenerando-se a atropina. Além d'isso a hyosciamina chega a transformar-se directamente em atropina, que parece ser a fórma estavel d'estas bases.

Para o fim que temos em vista, não necessitavamos tanto do isolamento rigoroso dos alcaloides como do conhecimento da sua percentagem, que nós por meio de varios processos, procurámos determinar o mais exactamente

possivel, referindo sempre os resultados obtidos á hyosciamina.

Antes de proceder ao estudo da riqueza alcaloidica, determinámos, nos extractos que preparámos de meimendro negro e de meimendro branco, o azote total e as cinzas, fazendo nestas um ensaio qualitativo, o que passamos a descrever.

Preparação dos extractos. — Para procedermos então ao estudo chimico, bem como para o estudo sobre os animaes, preparámos extractos das duas especies de meimendro, que procurámos tornar o mais concentrados possivel.

Para isso uma quantidade conhecida de folhas seccas de meimendro negro ou branco, reduzidas a pó grosso, foi macerada durante 24 horas com um peso egual de alcool a 65° G. L. Deslocámos em seguida a planta, num apparelho appropriado, por pequenas quantidades de alcool a 65°, lançadas muitas vezes successivas, de modo a arrastar todos os principios nella contidos, dando por terminada a deslocação quando o alcool saia descórado. Obtivemos assim uma tintura alcoolica que distillámos para separar o alcool (que servia para outras deslocações), precipitando-se d'este modo a chlorophylla, que separámos por meio de filtração cuidadosa. A distillação foi feita a uma temperatura não muito elevada para que a ebullição não fizesse arrastar os principios da planta, nem tão pouco alteral-os. Vertemos em seguida o liquido filtrado, que tinha uma côr escura ou esverdeada, numa capsula em que o submettemos á evaporação a banho-maria brando.

Evaporado quasi todo o liquido, passámos a capsula para uma estufa á temperatura de 55° a 65°, onde o mantinhamos até á seccura, o que se reconhecia por não accusar differença de peso em duas ou tres pesagens successivas.

Avaliámos em seguida a proporção de extracto obtida

por 100 grammas de planta, tendo como resultado final a media das percentagens que obtivemos.

Concluimos então que

100 gr. de folhas seccas de meimendro negro dão 20gr.,947 de extracto secco, e
100 gr. de folhas seccas de meimendro branco dão 20gr.,310 de extracto secco.

Sendo a differença entre estas duas medias apenas de 0gr.,637, podemos dizer que «o meimendro negro e o meimendro branco fornecem approximadamente a mesma percentagem de extracto».

Azote total. — Empregámos para esta determinação o processo de Kjeldahl, servindo-nos de dois apparelhos de Delatre, montados no laboratorio chimico da Escola Industrial Brotero, de Coimbra.

Sabe-se que por este processo, todo o azote organico se transforma em ammoniaco, o qual depois de distillado, se doseia alcalimetricamente.

Pesámos 2 grammas de extracto secco de cada um dos meimendros, que lançámos respectivamente em dois pequenos balões, juntando a cada um 20 c. c. de acido sulfurico e proximamente 1 gramma de mercurio.

Aquecemos os dois balões debaixo de uma chaminé para a evaporação dos vapores sulfurosos e depois de o liquido se tornar claro (levemente amarellado), passamol-o para os balões dos dois apparelhos montados, diluindo-o com agua depois de lavagens successivas dos pequenos balões. Lançámos depois em cada um pouco mais ou menos 1 gramma de hypophosphito de sodio, aquecemos para precipitar o mercurio e, deixando esfriar os balões, juntámos-lhe soda em quantidade sufficiente para neutralizar o acido em excesso e deslocar o ammoniaco. Distillámos em se-

guida o liquido, desenvolvendo-se o azote sob a fórma de ammoniaco, que é recebido em um pequeno balão com 20 c. c. de acido sulfurico normal, avermelhado pelo tornesol. Dando por terminada a operação ao fim de meia hora pouco mais ou menos, vertemos o acido, já neutralizado em parte pelo ammoniaco, em um copo, onde neutralizámos o excesso por soda normal. A differença entre esta quantidade de soda e a de acido empregada, representa o ammoniaco desenvolvido.

D'este modo, encontrámos no extracto de meimendro negro $3^{gr.},99$ % de azote e no de meimendro branco $4^{gr.},34$ % de azote, sendo, como se vê, bastante pequena a differença entre estes numeros.

Cinzas. — Lançámos 10 grammas de cada um dos extractos em duas capsulas taradas, que collocámos na mufla até ao rubro sombrio. Pesando-as novamente depois de arrefecerem, vimos que o extracto de meimendro negro fornece $20^{gr.},3$ % de cinzas e o de meimendro branco $37^{gr.},7$ de cinzas, quantidade um pouco maior do que a fornecida pelo meimendro negro. Tanto as de um como as de outro se apresentavam porosas e mais ou menos esbranquiçadas.

Ensaio das cinzas. — Em seguida tratámos repetidas vezes as cinzas por agua distillada que levámos á ebullição e filtrámos, tendo o cuidado de lavar bem o filtro. Procedemos depois ao ensaio da parte soluvel existente nas aguas de lavagem e da insoluvel que ficou no filtro.

Parte soluvel. — Em cada um dos liquidos procurámos o seguinte:

Chloro. — Acidulámos com acido azotico e tratámos pelo nitrato de prata. Tanto num como noutro se formou um precipitado branco, muito abundante, de chloreto de prata.

Sulfatos. — Acidulando com acido chlorhydrico e tratando em seguida com o chloreto de baryo, obtivemos em ambos um precipitado ligeiro de sulfato de baryo.

Carbonatos. — A agitação forte com agua de cal, deu em ambos uma turvação ligeira de carbonato de cal.

Phosphatos. — Aquecemos em um tubo de ensaio uma pequena quantidade de liquido com o reagente sulfo-azoto-molybdico. No liquido que proveio do meimendro negro, formou-se um precipitado branco de acido molybdico não revelando a existencia de phosphatos soluveis, ao passo que no fornecido pelo meimendro branco se formou um precipitado amarello de phospho-molybdato de ammonio, muito abundante, caracteristico dos phosphatos.

Calcio. — O tratamento pela ammonia e oxalato de ammonio, determinou em ambos a formação de vestigios de oxalato de calcio.

Sodio e *potassio.* — A chamma de côr amarello pallida, caracteristica do sodio, e avermelhada atravez de um vidro azul, caracteristica do potassio, mostrou em ambos a existencia d'estes metaes em quantidade.

Parte insoluvel. — Os filtros com o seu conteúdo, foram tratados pelo acido chlorhydrico concentrado a quente, depois do que filtrámos e lavámos repetidas vezes os novos filtros com agua quente. Nos liquidos filtrados procurámos:

Ferro. — Juntámos 1 gramma de chloreto de ammonio e um excesso de ammonia, aquecemos até á ebullição e filtrámos novamente. No filtro encontrámos o *ferro* sob a fórma de hydrato com uma côr amarella caracteristica, apparecendo apenas uns vestigios no meimendro negro e um precipitado abundante no meimendro branco.

Phosphatos. — Solvemos a quente este ultimo filtro em acido azotico concentrado, juntámos-lhe agua e tratámol-o a quente como ha pouco, com o reagente sulfo-azoto-mo-

lybdico. Com o meimendro negro formou-se um precipitado amarello abundantissimo, de phospho-molybdato de ammonio, o qual tambem se formou com o meimendro branco, mas em menor quantidade. Isto revela que no meimendro negro existe o phosphoro em quantidade, mas sob a fórma de phosphatos insoluveis ao passo que no meimendro branco existe, como vimos, sob a fórma de phosphatos soluveis e insoluveis, sendo os primeiros em quantidade maior.

Nos liquidos da ultima filtração procurámos:

Manganés. — Tratámos os liquidos por algumas gottas de sulfureto de ammonio, vendo que ao fim de 24 horas tanto num como noutro se formou um ligeiro precipitado castanho de manganés.

Calcio. — Filtrando estes liquidos para separar o manganés, lançamos-lhe em seguida oxalato de ammonio que formou um precipitado esbranquiçado de oxalato de calcio, mais abundante no meimendro negro.

Magnesio. — Filtrámos os liquidos anteriores para separar o calcio, e juntámos-lhe o phosphato de sodio que deu um precipitado branco, mais abundante com o meimendro negro.

Silica. — Os filtros que ficaram depois do tratamento da parte insoluvel pelo acido chlorhydrico a quente, foram calcinados na mufla e em seguida tratados pelo acido chlorhydrico diluido a quente. Ambos se solveram em parte, deixando um pequeno residuo constituido por silica.

Mostra-nos este ensaio que, salvo pequenas differenças, «tanto na composição do meimendro negro como na do meimendro branco, entram os mesmos elementos».

Dosagem dos alcaloides

ESCOLHA DO PROCESSO

São numerosos os processos existentes para a determinação dos alcaloides nos vegetaes, quer pelo methodo de pesagem, quer pelo methodo acidimetrico, mas todos mais ou menos complicados e, a nosso ver, nenhum é susceptivel de rigorosa exactidão.

Como seria fastidioso enumeral-os a todos, limitamo-nos a descrever rapidamente alguns que, por nos parecerem de mais facil execução, nós experimentámos, indicando em seguida aquelle que a practica nos mostrou dar resultados mais seguros.

1.º **Processo de Mayer.** — Para dosear alcaloides lembrámo-nos em primeiro logar dos reagentes geraes d'estas bases, e entre elles do iodeto duplo de mercurio e potassio, conhecido com o nome de reagente de Mayer, e cujo emprego este auctor propoz para a dosagem volumetrica dos alcaloides.

Com uma galheta de Mohre lança-se o reagente na solução do alcaloide até que uma gotta do liquido claro precipite por uma solução de alcaloide [1].

Mas o reagente de Mayer não precipita os alcaloides em solução diluida; além d'isso só com uma solução muito pura elle dá resultado, o que torna irrealisavel este processo na dosagem dos alcaloides nos extractos de vegetaes, cujos residuos são sempre mais ou menos córados e turvos. E ainda mesmo com uma solução muito pura, tivemos occasião de verificar a enorme difficuldade de ver bem o

---

[1] Ogier, *Chimie toxicologique*, pag. 521.

*

termo de precipitação, pelo que, depois de com elle tentarmos em vão a dosagem da hyosciamina, o puzemos de parte.

2.º **Processo de Stoeder** [1]. — É um processo alcalimetrico com que Stoeder doseia os alcaloides de alguns extractos, entre os quaes o de meimendro.

Pesam-se 6 grammas de extracto bem secco que se dissolvem em 30 c. c. de agua distillada; juntam-se 60 c. c. de chloroformio, 3 c. c. de ammonia e agita-se repetidas vezes durante 3 horas ou mais. Em seguida lança-se tudo em uma bola de decantação, separam-se por filtração 50 c. c. de solução chloroformica, sempre mais ou menos esverdeada, a qual contem os alcaloides de 5 grammas de extracto; evapora-se lentamente, trata-se o residuo por 10 c. c. de $H^2SO^4 \frac{N}{10}$ e, com umas gottas de hematoxylina, titula-se o excesso de acido por uma solução alcalina $\frac{N}{10}$.

Como adiante veremos, modificámos um pouco este processo empregando solutos vigesinormaes em vez dos centesinormaes e servindo-nos de phenolphtaleina em logar da hematoxylina. Por meio delle titulámos a hyosciamina e doseámos os alcaloides dos extractos de meimendro negro e meimendro branco, parecendo-nos ser um processo que satisfaz á dosagem dos alcaloides nos vegetaes, apezar de alguns defeitos que apresenta.

3.º **Processo de Schweissinger e Sarnow** [2]. — Este processo, proposto pelos auctores para a dosagem dos alcaloides nos extractos narcoticos, consiste no seguinte. Dis-

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie*, 1901, t. XIV, pag. 297.
[2] Idem, 1891, t. XXIII, pag. 356.

solvem-se 2 grammas de extracto em 8 c. c. de agua, juntam-se 2 c. c. de ammonia e 40 c. c. de uma mistura composta de 15 c. c. de chloroformio e 25 c. c. de ether. Agita-se fortemente e ao fim de meia hora tiram-se com uma pipeta 20 c. c. de liquido ethero-chloroformico, que sobrenada, lançam-se em uma pequena capsula tarada, evaporam-se com precaução, pesando-se novamente a capsula. A differença de peso representa metade dos alcaloides contidos em 2 grammas de extracto.

As impurezas que o residuo sempre contém, elevam bastante o peso, sendo preferivel a dosagem volumetrica. Para isso dissolve-se o residuo num pouco de alcool, a que se junta agua e umas gottas de cochonilha, e faz-se uma dosagem alcalimetrica com o acido centesinormal.

Este methodo tem apenas os inconvenientes de empregar uma quantidade de extracto demasiado pequena para apreciar nitidamente a dosagem e de manter pouco tempo o liquido extractivo em contacto com o extracto.

De resto, tem sobre o processo de Stoeder grandes vantagens porque: 1) a mistura ethero-chloroformica, empregada como agente de extracção dos alcaloides, não fórma com o extracto a emulsão persistente, que se obtem empregando só o chloroformio, emulsão que difficulta a extracção dos alcaloides e por vezes impede de continuar a operação; 2) esta mistura póde fazer-se em proporções variaveis de modo a ficar mais leve ou mais pesada do que a solução do extracto; 3) a solução ethero-chloroformica é sempre menos córada do que a solução chloroformica; 4) finalmente, solvendo o residuo da evaporação em alcool e agua antes de tratar com o acido, facilita a acção d'este sobre todos os alcaloides contidos no extracto.

Experimentámos este processo em algumas dosagens do meimendro branco, empregando os solutos vigesinormaes. Mas querendo alliar os pequenos defeitos que elle apresenta com as suas maiores vantagens, combinámol-o com

o de Stoeder, obtendo assim um processo modificado, que a practica nos mostrou ser preferivel a todos os que experimentámos.

4.º **Modificação dos processos de Stoeder e de Schweissinger e Sarnow.** — Pesam-se 6 grammas de extracto secco que se pulverizam e se dissolvem em 30 c. c. de agua distillada pouco mais ou menos. Lança-se esta solução num balão ou melhor numa bola de decantação, juntando-lhe 3 c. c. de ammonia e 60 c. c. de uma mistura de partes eguaes de ether e chloroformio. Agita-se repetidas vezes durante mais de 3 horas, deixando em seguida repousar a mistura que vem para a parte inferior. Filtra-se esta mistura por papel até obter 50 c. c. que se lançam em uma capsula e se evaporam lentamente a banho-maria ou melhor ao ar livre, como em geral faziamos.

Dissolve-se o residuo da evaporação, menos córado do que no processo de Stoeder, em uma pequena quantidade de alcool puro a que se junta agua e umas gottas de phenolphtaleina ou de cochonilha. Em seguida lança-se na capsula 10 c. c. de $HCl \frac{N}{20}$, titulando o excesso de acido por $NaOH \frac{N}{20}$.

Empregámos este processo, como veremos, em bastantes dosagens dos extractos de meimendro negro e meimendro branco.

5.º **Processo de pesagem.** — Experimentámos por ultimo um processo de pesagem, extrahindo directamente os alcaloides da planta, processo que tem sido empregado para a dosagem dos alcaloides da belladona [1].

---

[1] Collin, *Précis de matière médicale*, pag. 425.

Pesam-se 20 grammas de pó das folhas de meimendro, que se introduzem num apparelho de deslocação, onde se tratam por 60 c. c. da mistura em partes eguaes de alcool absoluto e chloroformio. O liquido obtido agita-se por duas vezes com 25 c. c. de agua ligeiramente acidulada. Separa-se o chloroformio, que contém em solução as materias córantes, do liquido alcoolico acido que dissolveu os alcaloides. Agita-se este liquido de novo com chloroformio para separar todas as materias estranhas, decanta-se com cuidado, alcaliniza-se com ammonia e agita-se por duas vezes com 25 c. c. de chloroformio por cada vez. Este chloroformio, que contém os alcaloides em solução, é desembaraçado da ammonia pela agitação com agua, submettendo-se em seguida á evaporação. O residuo da evaporação, secco a 100° e pesado, dá-nos a proporção de alcaloides contidos em 20 grammas de meimendro.

Experimentámos este processo em duas determinações dos alcaloides nas folhas de meimendro negro, como adiante veremos.

Por maior cuidado que presida á sua execução, os methodos de pesagem estão longe de ser rigorosos, porque com os alcaloides é sempre arrastada uma certa quantidade de chlorophylla e de outras impurezas que augmentam, por vezes de uma maneira extraordinaria, o peso dos alcaloides.

O methodo alcalimetrico, que tende cada vez mais a substituir o de pesagem, é melhor, mais simples, sem todavia apresentar a precisão que com elle se obtém nos alcalis mineraes.

E isto porque os alcaloides, menos energicos que os alcalis mineraes, não actuam egualmente sobre os reagentes córantes, variando assim para cada experimentador o *tom* considerado para termo da reacção. E essa variação de tom ainda se torna mais sensivel quando doseamos os alcaloides em soluções córadas, como são as dos residuos

dos liquidos de extracção dos vegetaes, que contêm sempre chlorophylla e outras materias córantes, que encobrem o fim nitido da reacção.

Depois de considerações analogas, Elie Falières [1], descreve um processo em que substitue os reagentes córantes por uma reacção final nitida, que elle diz ser capaz de produzir-se com todos os alcaloides, e não ser influenciada pela córação das soluções. Esta reacção obtem-se com o oxydo de cobre ammoniacal, que fórma sempre um precipitado caracteristico turvando o liquido em experiencia, podendo, diz o auctor, applicar-se para a titulação rapida de todos os productos vegetaes alcaloidicos, sem ser necessario sujeital-os a purificações successivas.

Julgando achar nesta reacção maior rigor nas determinações a que tinhamos de proceder, preparámos muito confiadamente, como Falières indica, um soluto de oxydo de cobre. Para isso solvemos 10 grammas de sulfato de cobre em meio litro de agua distillada pouco mais ou menos; juntámos ammonia até á solução do precipitado obtido, completámos o volume de 1000 c. c., e filtrámos.

Procedemos em seguida á titulação de uma parte d'este soluto em relação ao $HCl\frac{N}{20}$, e uma outra parte em relação ao $HCl\frac{N}{10}$.

Apezar de operarmos com liquidos transparentes, tivemos grande difficuldade em fazer esta titulação, que não foi rigorosa, porque o precipitado é tão tenue que mal póde apreciar-se. Ainda assim, tentámos o processo em algumas dosagens dos alcaloides dos extractos de meimendro, passando o soluto dos residuos para um copo, com o fim de melhor ver a turvação.

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie*, 1899, t. x, pag. 418.

Mas afinal foi baldado todo este trabalho, pois nos foi impossivel determinar o momento preciso em que se fórma o precipitado de oxydo de cobre, que é completamente encoberto pela córação do liquido. Quando uma ou outra vez chegavamos a descobrir a turvação, já era demasiada a quantidade de soluto de oxydo de cobre, que tinhamos lançado.

Abandonámos então o processo tão apregoado por Falières, taxando-o de improficuo, sobretudo quando usado em soluções córadas.

Continuámos a empregar os reagentes córantes que até então tinhamos experimentado, e que eram a hematoxylina, o phenolphtaleina e a cochonilha.

Diremos todavia que, nas soluções córadas dos extractos, a practica nos mostrou que a cochonilha tem vantagens sobre os outros reagentes, pois nos parece dar uma reacção mais nitida.

TITULAÇÃO DA HYOSCIAMINA

Sendo a hyosciamina considerada como o principio activo dos meimendros, é a este alcaloide que devemos referir a dosagem feita nos respectivos extractos, precisando para isso de conhecer o seu titulo.

Empregámos em primeiro logar o processo de Mayer, visto este auctor não indicar [1] a quantidade de hyosciamina precipitada por 1 c. c. do seu reagente.

Com uma galheta de Mohre lançámos sobre 1 c. c. de reagente de Mayer uma solução a 1 por mil de hyosciamina absolutamente pura, fornecida pela casa Merk. Formava-se um precipitado esbranquiçado, a principio muito tenue,

---

Ogier, ob. cit., pag. 521.

sendo-nos sempre impossivel, em uma serie grande de ensaios, determinar o termo da precipitação e portanto o fim nitido da reacção.

Considerando o processo de Mayer bom para a investigação dos alcaloides, mas não para a sua titulação, puzemol-o de parte e fomos titular a hyosciamina pelo processo alcalimetrico.

Como no processo de Stoeder, que primeiro escolhemos, se empregam solutos decinormaes, com elles procurámos titular a hyosciamina, mas a practica ensinou-nos que o acido decinormal é concentrado para uma base tão fraca.

Com o acido centesinormal tambem não obtivemos melhor resultado porque, sendo muito fraco, não deixava verificar bem o limite das reacções; além d'isso, em virtude da sua extrema diluição, o seu titulo variava rapidamente de um dia para o outro, sendo necessario titulal-o sempre antes de cada dosagem que fizessemos.

Preparámos então solutos vigesinormaes de acido chlorhydrico e de soda, que verificámos rigorosamente, e com elles procedemos a todas as nossas determinações.

Pesámos rigorosamente um centigramma de hyosciamina, que solvemos em uma pequena quantidade de agua distillada e a que juntámos 10 c. c. de $HCl \frac{N}{20}$. Passados alguns minutos, por meio de $NaOH \frac{N}{20}$ contida em uma galheta de Mohre, neutralizámos o excesso de acido não fixado pela hyosciamina.

Fazendo sete dosagens com 1 centigramma de hyosciamina obtivemos a media de $0^{c.c.},78$ de $HCl \frac{N}{20}$ fixado por 1 centigramma de hyosciamina. Isto é,

> 1 centigramma de hyosciamina neutraliza $0^{c.c.},78$ ou practicamente $0^{c.c.},7$ de $HCl \frac{N}{20}$.

Repetindo o processo em cinco dosagens feitas com 2 centigrammas de hyosciamina, vimos que em media

2 centigrammas de hyosciamina neutralizam $1^{c.c.},42$ ou practicamente $1^{c.c.},4$ de HCl $\frac{N}{20}$.

Finalmente tres dosagens semelhantes feitas com 3 centigrammas de hyosciamina, mostram-nos que em media

3 centigrammas de hyosciamina neutralizam $2^{c.c.},13$ ou practicamente $2^{c.c.},1$ de HCl $\frac{N}{20}$.

Ha portanto proporcionalidade entre as quantidades $0^{c.c.},7$, $1^{c.c.},4$ e $2^{c.c.},1$ de HCl $\frac{N}{20}$ neutralizadas respectivamente por 1, 2 e 3 centigrammas de hyosciamina.

Com este resultado, fixámos então que 1 centigramma de hyosciamina neutraliza $0^{c.c.},7$ de HCl $\frac{N}{20}$ ou melhor 1 c. c. de HCl $\frac{N}{20}$ é neutralizado por $14^{mill.},28$ ou practicamente por $14^{mill.},30$ de hyosciamina [1].

---

[1] Depois de termos feito esta titulação encontrámos no *Journal de pharmacie et de chimie*, 1889, t. XIX, pag. 422 e 1891, t. XXIII, pag. 358, que 1 c. c. de acido $\frac{N}{100}$ é neutralizado por $2^{mill.},89$ de hyosciamina.

Ora 1 c. c. de HCl $\frac{N}{20}$ corresponde a 5 c. c. de HCl $\frac{N}{100}$ e portanto, sendo 5 c. c. de HCl $\frac{N}{100}$ neutralizado por $14^{mill.},30$ de hyosciamina, facilmente se vê que 1 c. c. do mesmo HCl $\frac{N}{100}$ é neutralizado por $2^{mill.},86$, quantidade que differe de $2^{mill.},89$ apenas por $0^{mill.},03$, o que mostra a exactidão do numero por nós encontrado.

DOSAGEM DOS ALCALOIDES NO EXTRACTO DE MEIMENDRO NEGRO

Para com maior rigor podermos fazer esta dosagem, determinámos primeiro a acidez do extracto, visto que uma solução do mesmo, apezar de insensivel ao tornesol, se mostrou levemente acida com o phenolphtaleina.

Empregámos para isso o processo de Stoeder, tratando o residuo chloroformico por agua distillada em vez de $HCl\frac{N}{20}$. A media de treze dosagens mostrou que 5 grammas de extracto têm uma acidez expressa em $0^{c.c.},45$ de $HCl\frac{N}{20}$.

Conhecida a acidez do extracto começámos a dosear os seus alcaloides, empregando o methodo de Stoeder em seis dosagens. Para cada uma d'ellas obtivemos a media de $8^{c.c.},96$ de $NaOH\frac{N}{20}$ gasta em neutralizar o acido em excesso, não fixado pelos alcaloides. Subtrahindo esta media de $10^{c.c.},45$ $\left(10\text{ c. c. } HCl\frac{N}{20} + 0^{c.c.},45 \text{ acidez do extracto}\right)$, fica-nos $1^{c.c.},49$ correspondente a $HCl\frac{N}{20}$ neutralizado pelos alcaloides.

Sabemos já que 1 c. c. de $HCl\frac{N}{20}$ é neutralizado por $14^{mill.},30$ de hyosciamina, e portanto $1^{c.c.},49$ ou antes $1^{c.c.},5$ será neutralizado por $21^{mill.},45$ de hyosciamina, correspondente a 5 grammas de extracto.

Concluimos então que:

100 grammas de extracto contêm $21^{mill.},45 \times 20 =$ 429 mill. de alcaloides avaliados em hyosciamina.

Referindo-nos á planta, calculámos que 1000 grammas de folhas contêm $898^{mill.},636$ de alcaloides.

Em uma segunda serie de quatorze dosagens feitas pelo mesmo processo, encontrámos como media de acido chlorhydrico neutralizado pelos alcaloides de 5 grammas de extracto $0^{c.c.},53$, o que equivalle a $7^{mill.},579$ de alcaloides.

Portanto

100 grammas de extracto contêm $7^{mill.},579 \times 20 = 151^{mill.},58$ de alcaloides avaliados em hyosciamina, e
1000 grammas de folhas contêm $317^{mill.},514$ de alcaloides.

Fizemos em seguida uma nova serie de dez dosagens empregando o processo modificado de Stoeder. A media de $HCl \frac{N}{20}$ neutralizado pelos alcaloides de 5 grammas de extracto era de $0^{c.c.},59$, que corresponde a $8^{mill.},58$.

Portanto

100 grammas de extracto contêm $171^{mill.},6$ de alcaloides avaliados em hyosciamina, e
1000 grammas de folhas contêm $359^{mill.},502$ de alcaloides.

Finalmente, a media de duas determinações feitas pelo methodo de pesagem, extrahindo os alcaloides directamente da planta, mostrou que

1000 grammas de folhas continham $597^{mill.},5$ de alcaloides.

Resumimos do seguinte modo os resultados obtidos com os processos experimentados:

		Alcaloides por 100 gr. de extracto secco	Alcaloides por 1000 gr. de folhas seccas
Processo de Stoeder.....	1.º—media de 6 dosagens.	429 mill.	898mill.,636
	2.º—media de 14 dosagens	151mill.,58	317mill.,514
Processo de Stoeder, modificado	media de 10 dosagens...	171mill.,6	359mill.,502
Processo de pesagem.....	media de 2 pesagens.....	—	597mill.,5

O exame d'este quadro mostra que a percentagem de alcaloides obtida na primeira serie de seis dosagens é muito maior do que a obtida nas immediatas, o que se explica pelo facto de a planta que serviu para as primeiras ser bisannual, bem desenvolvida e bem conservada, ao passo que a que nos serviu para as outras dosagens era annual e ainda não completamente desenvolvida. Vêmos então que o meimendro negro annual é muito menos rico em alcaloides do que o bisannual, como Gerrard já tinha verificado [1], o que nos prova a extrema variabilidade da composição dos vegetaes e consequentemente da riqueza medicamentosa dos seus extractos.

As determinações por pesagem, tendo sido feitas em planta annual, deram-nos uma percentagem de alcaloides

---

[1] *Journal de pharmacie et de chimie*, 1892, t. xxv, pag. 66.

muito maior do que a dosagem volumetrica, em virtude das impurezas com elles arrastadas, o que vem confirmar o que já dissemos ácerca d'este methodo.

Como as primeiras dosagens foram feitas com a planta bisannual, no seu completo desenvolvimento, devemos fixar-nos nos resultados com ella obtidos, para estabelecer a comparação com o meimendro branco.

DOSAGEM DOS ALCALOIDES NO EXTRACTO DE MEIMENDRO BRANCO

Tambem determinámos previamente a acidez do extracto, como já tinhamos feito para o de meimendro negro.

A media de dez dosagens deu-nos para cada 5 grammas de extracto $0^{c.c.},67$ de acidez avaliada em $HCl \frac{N}{20}$.

Para dosear os alcaloides, empregamos tambem o processo de Stoeder em dezoito dosagens, obtendo como media de $NaOH \frac{N}{20}$ gasta em neutralizar o acido em excesso $9^{c.c.},17$.

Portanto $10^{c.c.},67 - 9^{c.c.},17 = 1^{c.c.},5$ de $HCl \frac{N}{20}$ fixo pelos alcaloides de 5 grammas de extracto, que correspondem a $21^{mill.},45$.

Logo

100 grammas de extracto secco contêm 429 mill. de alcaloides avaliados em hyosciamina, e

1000 grammas de folhas contêm $871^{mill.},299$ de alcaloides tambem avaliados em hyosciamina.

Em uma serie de sete dosagens empregámos o processo de Stoeder modificado, obtendo a media de $1^{c.c.},56$ de

$HCl \frac{N}{20}$ neutralizado pelos alcaloides de 5 grammas de extracto, que correspondem a $22^{mill.},30$.

Portanto

100 grammas de extracto secco contêm $446^{mill.},16$ de alcaloides avaliados em hyosciamina, e
1000 grammas de folhas contêm $906^{mill.},151$ de alcaloides.

Repetimos o mesmo processo empregando o dobro do extracto, referindo portanto cada dosagem a 10 grammas.

A media de tres dosagens forneceu-nos

$44^{mill.},473$ por 10 grammas de extracto, ou
$444^{mill.},73$ por 100 grammas de extracto, e
$903^{mill.},246$ por 1000 grammas de folhas.

Estes numeros approximam-se bastante dos que obtivemos anteriormente e como elles foram dados pelo mesmo processo, podemos tirar a sua media que nos dá

$445^{mill.},446$ % de alcaloides no extracto, e
$904^{mill.},698$ ‰ de alcaloides nas folhas.

Experimentámos ainda como dissemos o processo de Sarnow e Schweissinger obtendo em duas determinações a media de

$875^{mill.}$ % por pesagem, e
$572^{mill.}$ % por dosagem volumetrica.

Como para o meimendro negro, apresentamos a seguir os resultados obtidos com os processos que empregámos:

		Alcaloides por 100 gr. de extracto secco		Alcaloides por 1000 gr. de folhas seccas	
Processo de Stoeder..	media de 18 dosagens	429 mill.		$871^{mill.},299$	
Processo de Stoeder, modificado	media de 7 dosagens (5 gr. de extracto)	$446^{mill.},16$	$445^{mill.},446$ (media)	$906^{mill.},151$	$904^{mill.},698$ (media)
	media de 3 dosagens (10 gr. de extracto)	$444^{mill.},73$		$903^{mill.},246$	
Processo de Sarnow e Schweissinger ...	media de 2 pesagens	875 mill.			
	media de 2 dosagens	572 mill.			

Este quadro mostra-nos que as percentagens de alcaloides obtidas com os dois primeiros processos são muito proximas, não succedendo já assim com as obtidas pelo ultimo processo, em virtude dos defeitos que já lhe notámos.

Para confrontrar a riqueza alcaloidica dos dois meimendros temos de nos servir das primeiras dosagens de cada um, pois essas foram feitas pelo mesmo processo e na planta em condições semelhantes de desenvolvimento e de conservação.

Pela comparação d'essas dosagens, vemos que os dois

extractos contêm ambos $429^{\text{mill.}}$ % de alcaloides e as respectivas folhas contêm:

$892^{\text{mill.}},625$ ‰ as de meimendro negro, e
$871^{\text{mill.}},299$ ‰ as de meimendro branco

numeros tão proximos que nos levam a concluir que «os dois meimendros são egualmente ricos em alcaloides».

III

Acção physiologica

Toxidez

Para estudar a acção das duas especies de meimendro sobre os animaes, começámos por determinar o seu respectivo equivalente toxico, isto é, «a menor quantidade de cada um, capaz de matar um kilogramma de animal» (Bouchard). Para isso preferimos a introducção da substancia na via sanguinea, por injecções intra-venosas, para o que nos servimos do apparelho de Bouchard para determinar a toxidez urinaria, que existe no laboratorio de Microbiologia da Universidade, o qual se compõe de um tubo de vidro de 80 centimetros de comprimento graduado em 340 centimetros cubicos, e aberto nas duas extremidades, em cada uma das quaes ha uma rolha de caoutchouc atravessada por um tubo de vidro, communicando a superior com uma pera de caoutchouc destinada a manter sempre a mesma pressão dentro do tubo, e a inferior com um tubo estreito, tambem de caoutchouc a que se adapta a agulha com que se faz a injecção intra-venosa. Duas pinças de pressão contínua servem, uma para interromper ou abrir o jacto do liquido, outra para fixar a agulha depois de introduzida na veia do animal.

Para avaliar a dose toxica de cada um dos meimendros, empregámos dez coelhos grandes, cujo peso variava entre

1^k,300 grammas e 2^k,100 grammas com o fim de apreciar melhor os effeitos que nelles se produziam. Começámos pelo meimendro negro, de cujo extracto, secco na estufa á temperatura de 60° a 65°, preparámos dois solutos em agua distillada, um a 2 % e outro a 5 %. Estes solutos, feitos na occasião do seu emprego, foram filtrados para separar o residuo que, produzindo embolias, podia determinar a morte dos animaes sujeitos á experiencia. Feito isto, demos começo ás injecções intra-venosas que fizemos com o soluto a 2 % em cinco coelhos e com soluto a 5 % nos outros cinco. Descrevendo a technica operatoria seguida para um dos coelhos, isso nos basta, pois procedemos sempre do mesmo modo.

Montado o apparelho acima descripto, pesámos o animal, fixámol-o no apparelho apropriado existente no laboratorio de Microbiologia, aparámos os pellos de uma das orelhas para ver bem o relevo da veia marginal, na qual introduzimos a agulha, fixando-a com a respectiva pinça, depois de previamente nos certificarmos de que o liquido corria bem. Marcámos o tempo e soltámos a pinça, começando o soluto a entrar na corrente sanguinea do animal sob uma pressão que procurámos tornar o mais constante possivel, com o auxilio da pera de caoutchouc; ao mesmo tempo iamos notando as diversas modificações que o animal experimentava até á sua morte.

Assim procedemos com os dez coelhos e vimos que, momentos depois de principiar a injecção, elles começavam a experimentar alterações que, com pequenas variantes, eram uniformes em todos.

Com effeito, um ou dois minutos depois que o soluto começa a introduzir-se na corrente sanguinea, a respiração accelera-se bastante e bem assim os movimentos cardiacos que se tornam incontaveis. Ao mesmo tempo o animal começa a ser agitado por convulsões, que sobrevêm de espaço a espaço, e algumas vezes se tornam quasi continuas.

A respiração em seguida torna-se lenta, depois novamente accelerada, mantendo-se sempre irregular durante a experiencia, até que por fim se torna muito superficial, espaçando-se cada vez mais os movimentos respiratorios até á sua desapparição com a morte do animal. O coração tambem apressado a principio, torna-se muitissimo irregular, com pequena energia nos seus movimentos, deixando por vezes de sentir-se.

Quando a respiração se torna lenta, a pupilla em geral começa a dilatar-se, augmentando a mydriase sempre, de modo a confundir-se por fim a pupilla com a circumferencia da cornea. Os olhos injectam-se bastante a principio, apparecendo ligeira exophtalmia que em quasi todos augmenta extraordinariamente, parecendo que os globos oculares saltam fóra das orbitas. Com a exophtalmia o reflexo corneano diminue progressivamente até á sua desapparição, desapparecendo tambem a injecção vascular manifestada a principio. O animal solta gemidos e mesmo gritos mais ou menos prolongados, coincidindo ou não com as convulsões; algumas vezes experimenta varias contracções musculares ou então uma contracção tetanica de todos os musculos, ficando num tremor continuo até á morte.

Sobrevem o arrefecimento geral, as orelhas ischemiam-se sensivelmente, como observámos em todos os animaes, examinando-as por transparencia, diminuindo tambem a quantidade de sangue nas mucosas palpebral e ocular, nos labios, na bocca e no nariz, que por vezes apresentam uma côr cyanotica.

Para terminar todo este cortejo, numa ultima agitação, apparece a myosis, que em geral coincide com a morte. A myosis accentua-se cada vez mais, sobretudo depois da morte, reduzindo-se a pupilla a um ponto, como tivemos occasião de observar de um modo constante.

A autopsia de alguns d'estes animaes mostrou uma anemia profunda das meninges e do cerebro. Fazendo algumas

incisões nas orelhas ellas não sangravam, em virtude da sua ischemia.

O tempo que os coelhos levaram a morrer variou de 3 a 30 minutos, variabilidade que está em relação com o peso do animal, com a sua resistencia individual, e ainda com as difficuldades imprevistas da technica ou pela deslocação da agulha, que não tinha sido bem introduzida na veia, ou pela sua obstrucção com pequenos coagulos sanguineos ou emfim por nem sempre ser possivel manter uma pressão rigorosamente constante dentro do tubo. Era de notar que, nos coelhos injectados com o soluto a 5 % todos os phenomenos citados se succediam com extrema rapidez, dando-se a morte mais depressa[1] do que nos injectados com o soluto a 2 %.

É tambem curioso notar que a myosis, manifestando-se sempre, embora ligeira, durante a vida dos coelhos injectados com o soluto a 2 %, em quasi todos os que foram injectados com o soluto a 5 %, só depois da morte ella apparecia e com grande lentidão, tornando-se todavia muito intensa.

Na tabella que se segue indicamos os equivalentes toxicos obtidos em cada coelho, cuja media representará o equivalente toxico do extracto secco de meimendro negro:

Injecção com o soluto de extracto secco a 2 %:

Coelho n.º	1...	0,876 gr. de extracto por kilo	
»	2[2]..	1,131	»
»	3...	0,652	»
»	4...	1,188	»
»	5...	0,961	»

[1] Alguns morriam em 2 a 3 minutos.

[2] Durante a injecção formou-se edema na base da orelha, que impedia o curso do liquido, que foi necessario interromper emquanto se

Injecção com o soluto de extracto secco a 5 %:

Coelho n.º	6...	0,625 gr. de extracto por kilo	
»	7...	0,548	»
»	8...	1,120	»
»	9...	0,882	»
»	10..	0,930	»

O exame attento d'esta tabella, mostra que os equivalentes toxicos obtidos em cada coelho pouco variam entre si. Demais as pequenas differenças que apresentam, compensando-se mais ou menos umas com as outras, relacionam-se com varias causas de erro, principalmente com a resistencia individual, pelo que ellas devem entrar nos erros de experiencia.

Portanto, a media de todos estes equivalentes que é 0,890 grammas, é por nós considerada como equivalente toxico do meimendro negro, isto é, «0,890 grammas de extracto secco de meimendro negro, matam um kilo de coelho».

A dose toxica do meimendro branco foi determinada de modo analogo. Empregámos tambem dez coelhos grandes, cujo peso oscillava entre 1,300 grammas e 2,200 grammas, para melhor examinar as alterações produzidas. Preparámos em condições semelhantes com o extracto secco de meimendro branco, um soluto a 2 % que foi injectado em quatro coelhos, um outro a 5 % que injectámos em outros quatro e finalmente um terceiro a 3 % que se injectou nos ultimos dois coelhos.

Observámos exactamente a mesma successão de phenomenos quanto á respiração, circulação, agitação do animal,

---

mudou a agulha para outra veia onde continuou bem. A autopsia mostrou algum soluto derramado no tecido cellular.

mydriase, etc. Pareceu-nos porém que com o soluto a 5 % alguns dos animaes morriam mais rapidamente do que com egual soluto de meimendro negro, chegando por vezes a morrer em menos de 2 minutos[1]. Além d'isso a myosis, sempre constante, nos animaes injectados com o soluto mais concentrado começava a manifestar-se ainda em vida, accentuando-se depois da morte, não apparecendo sómente depois d'esta, como por vezes acontecia com o meimendro negro.

Posto isto, damos os equivalentes toxicos obtidos em cada coelho, cuja media deve corresponder ao equivalente toxico do meimendro branco:

Injecção com o soluto de extracto secco a 2 %:

Coelho n.º	1...	1,480	gr. de extracto por kilo
»	2...	0,972	»
»	3...	1,060	»
»	4...	1,275	»

Injecção com o soluto de extracto secco a 5 %:

Coelho n.º	5...	0,450	gr. de extracto por kilo
»	6...	1,110	»
»	7...	0,753	»
»	8...	0,978	»

Injecção com o soluto de extracto secco a 3 %:

Coelho n.º	9...	0,881	gr. de extracto por kilo
»	10..	0,905	»

[1] Devemos notar todavia, que os animaes mortos rapidamente eram de peso menor.

Estes numeros tambem não apresentam entre si differenças sensiveis podendo portanto entrar, como as já observadas no meimendro negro, nos erros experimentaes.

A media d'estes equivalentes é 0,985 grammas que consideramos como o equivalente toxico de meimendro branco.

Portanto «um kilo de coelho morre com 0,985 grammas de extracto secco de meimendro branco».

Esta serie de experiencias, mostra-nos tambem que, tanto um como outro meimendro produzem uma successão de phenomenos inteiramente analogos.

A acceleração da circulação a principio e a anemia que mais tarde se manifesta, deixam entrevêr que ambos têm uma acção vaso-dilatadora seguida de uma acção vaso-constrictora intensa, o que com effeito comprovaremos com outras experiencias.

O equivalente toxico do meimendro negro — 0,890 grammas — differe do do meimendro branco — 0,985 grammas — por 0,095 grammas, quantidade tão insignificante, que facilmente se explica pelas variantes de composição em plantas oriundas de pontos diversos.

Em resumo, diremos, fundando-nos em tudo o que deixamos exposto, que o principio activo do meimendro negro e o do meimendro branco, se não são eguaes, são pelo menos identicos nos phenomenos que produzem sobre os animaes, e que a riqueza dos dois meimendros é proximamente a mesma.

Acção local

Pelle. — Tomámos um coelho que foi barbeado nas regiões lateraes direita e esquerda, para pôr a pelle a descoberto. Em um dos lados collocámos uma compressa de algodão embebida em um soluto de extracto secco de mei-

mendro negro a 5 %; no outro desnudámos a pelle e collocámos uma compressa semelhante. Cobrimos estas compressas com um pedaço de tela fixando-as por meio de uma atadura. N'um segundo coelho fizemos a mesma operação com o meimendro branco.

Examinando no dia seguinte os dois animaes, vimos que tanto n'um como n'outro a pelle se apresentava irritada, vermelha, aspera e com algumas manchas erythematosas, rubras, mantendo-se esta irritação durante seis a oito dias, em seguida aos quaes a pelle se tornou secca, descamativa, flaccida, e as manchas adquiriram uma côr amarellada.

Sobre a pelle desnudada, o meimendro negro produziu irritação grande com formação de escara já bem visivel; o meimendro branco deu logar a uma grande irritação dolorosa, encontrando-se o algodão agarrado á pelle. Tirando-o e deixando por penso unicamente o pedaço de tela, vimos que no segundo dia se formava uma escara, que estava completa no terceiro [1].

Estas escaras começaram a destacar-se ao fim de doze a quinze dias.

Notámos que em ambos se produziu mydriase intensa, que persistiu durante alguns dias.

Mucosas. — Lançámos algumas gottas de solutos a 5 % e a 10 % de extracto secco de meimendro negro e de meimendro branco nos olhos de coelhos e de cães. Em todos vimos uma hyperemia grande das conjunctivas palpebral e ocular, uma verdadeira conjunctivite que persistiu quatro a seis dias. Lançando tambem algumas gottas de solutos

---

[1] É possivel que a formação mais rapida da escara com o meimendro negro, fosse devida ao facto de o animal deslocar o penso, deixando a ferida a descoberto.

dos extractos respectivos nas vaginas de duas coelhas, estas apresentavam passados dois dias uma irritação dolorosa muito pronunciada, com manchas semelhando as de purpura hemorrhagica. Ao fim de oito ou dez dias todos estes phenomenos tinham desapparecido.

Musculos. — Injectando um soluto de extracto secco de meimendro negro em um dos musculos da coxa de um coelho, e um soluto identico de meimendro branco na coxa de outro coelho, e observando os dois animaes durante dias successivos, não vimos que se produzisse alteração alguma apreciavel.

Resumindo, vemos que tanto o meimendro negro como o meimendro branco produzem uma acção local semelhante:

na pelle uma irritação com erythema mais ou menos pronunciado;
na pelle desnudada uma irritação mais intensa com formação de escaras, que se destacam ao fim de doze a quinze dias;
nas mucosas uma hyperemia intensa, por vezes com manchas semelhando as de purpura; finalmente
nos musculos não determinam alteração apreciavel.

ACÇÃO SOBRE A PUPILLA

Para estudarmos a acção dos dois meimendros sobre a pupilla preparámos dois solutos a 1 % em agua distillada, um de extracto secco de meimendro negro e outro de extracto secco de meimendro branco. Filtrámos estes solutos e com elles fizemos uma serie de experiencias sobre coelhos e cães, com o fim de obter um resultado mais seguro, as quaes passamos a descrever.

1.ª — *a*) Entreabrindo as palpebras de um dos olhos de um coelho, lançámos-lhe de minuto a minuto, por meio de um conta-gottas, duas gottas do soluto de extracto de meimendro negro, e observámos que:

13 minutos depois, tendo lançado 28 gottas, começou a pupilla a dilatar-se;
16 minutos depois, lançadas mais 6 gottas, a dilatação pupillar era maior;
17 minutos depois, a mydriase era mais intensa e acompanhada de exophtalmia;
22 minutos depois, tinha ella adquirido o seu maximo, de intensidade;
ao fim de 4 e 8 horas conservava-se no mesmo estado;
24 horas depois, a mydriase tinha diminuido consideravelmente;
28 horas depois, a pupilla apresentava-se *normal*.

b) Procedendo do mesmo modo com o soluto de extracto de meimendro branco, verificámos o seguinte:

14 minutos depois, tendo lançado 30 gottas, começou a manifestar-se mydriase;
18 minutos depois, lançadas mais 8 gottas, a mydriase era pronunciada e acompanhada de exophtalmia intensa;
23 minutos depois, tinha adquirido maior intensidade;
passadas 4 e 8 horas a mydriase conservava-se no mesmo estado;
24 horas depois, a pupilla estava *normal*.

Portanto 34 gottas de soluto de extracto de meimendro negro, lançadas durante 16 minutos produziram mydriase que durou 28 horas; e 38 gottas de soluto de meimendro branco, deram mydriase durante 24 horas.

2.ª—*a*) Com um soluto de extracto de meimendro negro egual ao precedente, lançámos do mesmo modo, entre as palpebras de um dos olhos de um coelho, 3 gottas de 3 em 3 minutos e vimos que:

passados 12 minutos, tendo lançado 15 gottas, appareceu ligeira mydriase;
15 minutos depois, lançámos mais 3 gottas;
16 minutos depois, a mydriase era mais accentuada;
20 minutos depois, tornou-se muito intensa;
4 e 20 horas depois ainda era bastante pronunciada;
44 horas depois tinha diminuido consideravelmente;
48 horas depois a pupilla era *normal*.

b) Procedendo analogamente com um soluto identico de extracto secco de meimendro branco, obtivemos os seguintes resultados:

12 minutos depois, tinhamos lançado 15 gottas;
13 minutos depois manifestava-se mydriase ligeira;
17 minutos depois ella era muito intensa e acompanhada de exophtalmia;
passadas 3, 20 e 24 horas conservava-se a mydriase sem alteração;
44 horas depois ainda havia dilatação, mas muito pouco pronunciada;
48 horas depois a pupilla estava *normal*.

Vemos por esta experiencia que 18 gottas de soluto de extracto de meimendro negro durante 15 minutos, e 15 gottas do de meimendro branco durante 12 minutos produziram mydriase que persistiu 48 horas.

3.ª—Mais uma experiencia fizemos nós com os mesmos solutos, lançando 5 gottas de cada, de 5 em 5 minutos.

a) Com o soluto de meimendro negro vimos que:

passados 10 minutos, já tinham sido lançadas 15 gottas;
13 minutos depois, começava a dilatação pupillar;
15 minutos depois, accentuava-se ella bastante;
45 minutos depois, a mydriase apresentava o maximo de intensidade;
4, 20 e 24 horas depois, a mydriase conservava-se no mesmo estado;
44 horas depois, tinha diminuido consideravelmente;
48 horas depois a pupilla era *normal*.

b) Com o soluto de extracto de meimendro branco, observámos que:

ao fim de 10 minutos, tinhamos lançado 15 gottas;
aos 14 minutos, havia ligeira mydriase;
15 minutos depois, era ella mais accentuada;
40 minutos depois, a mydriase era muito intensa e acompanhada de exophtalmia;
4 horas depois, conservava-se no mesmo estado;
24 horas depois a pupilla estava *normal*.

Esta experiencia foi repetida em outro coelho, obtendo o mesmo resultado apenas com a differença de a mydriase começar aos 15 minutos.

A mydriase produzida com 15 gottas de soluto dos extractos de um e outro meimendros, lançadas durante 10 minutos, durou 48 horas com o meimendro negro e 24 horas com o meimendro branco.

4.ª — Finalmente repetimos esta ultima experiencia com os mesmos solutos e o mesmo numero de gottas, mas em cães.

a) Começando pelo meimendro negro, obtivemos o seguinte:

ao fim de 10 minutos, tinhamos lançado 15 gottas;
aos 12 minutos, começou a mydriase;
aos 15 minutos persistia no mesmo estado;
35 minutos depois era muito pronunciada;
2 ½ horas depois, tinha adquirido o maximo de intensidade, abrangendo quasi toda a cornea;
durante o segundo dia, conservou-se com a mesma intensidade;
ao terceiro dia começou a diminuir, mas lentamente;
ao quarto dia, acabou por desapparecer, apresentando-se a pupilla *normal*.

b) A experiencia com o soluto de extracto de meimendro branco, deu-nos o resultado seguinte:

ao fim de 10 minutos, tinhamos lançado 15 gottas;
aos 14 minutos, havia mydriase já pronunciada;
6 horas depois, a mydriase era intensissima, occupando toda a cornea;
no segundo dia conservou-se intensa, tornando-se á tarde um pouco menor;
no terceiro dia continuou a diminuir progressivamente;
ao quarto dia, a pupilla apresentava-se *normal* [1].

---

[1] Durante esta experiencia pareceu-nos que aos 8 minutos, tendo lançado apenas 10 gottas de soluto, appareceu mydriase muito ligeira, o que naturalmente era devido á accomodação, pois é sabido que quando o crystallino se adapta a curtas distancias, a pupilla tambem se aperta, dilatando-se com a relaxação dos musculos accomodadores. Nos coelhos tambem algumas vezes apparecia ora mydriase, ora myosis passageiras, o que attribuimos a effeito de accomodação porque, repetindo as experiencias noutros coelhos, nem sempre appareciam aquelles phenomenos.

No cão, como se vê, 15 gottas dos solutos de extracto de um e outro meimendros, lançadas durante 10 minutos, produziram mydriase que durou quatro dias.

Antes de termos começado a serie de experiencias que ficam descriptas, já tinhamos ensaiado previamente os dois meimendros em cães, só com o fim de ver qual o caminho a seguir.

Com um soluto a 1 % de extracto secco de meimendro negro, fomos lançando em um dos olhos de um cão uma gotta de meio em meio minuto.

ao fim de 10 minutos, e portanto com 20 gottas, observámos ligeira myosis;
continuámos a lançar uma gotta de minuto a minuto, até aos 20 minutos;
passados 15 minutos, com 25 gottas, havia mydriase ligeira;
ao fim de 20 minutos, com 30 gottas, a mydriase era bastante pronunciada;
24 horas depois, a mydriase era muito mais accentuada, chegando ao maximo de intensidade;
no dia immediato conservava-se no mesmo estado;
ao terceiro dia ainda persistia, mas com tendencia a diminuir;
ao quarto dia tornou-se sensivelmente menor, até ficar a pupilla *normal*.

Com um soluto, identico ao anterior, de extracto secco de meimendro branco, lançámos em um dos olhos de outro cão 3 gottas de 5 em 5 minutos.

ao fim de 10 e de 15 minutos pareceu-nos observar ligeira myosis, que desappareceu;
ao fim de 20 minutos, depois de lançar 12 gottas, começou a pupilla a dilatar-se;

passados 25 minutos, depois de 15 gottas, a mydriase era mais pronunciada;
35 minutos depois, ainda se tornou mais accentuada;
2 1/2 horas depois tinha adquirido o maximo de intensidade;
no dia immediato apresentava-se um pouco menor;
ao terceiro dia tinha desapparecido, apresentando-se a pupilla *normal*.

Em todas as experiencias, a pupilla não sujeita á acção dos solutos, conservou-se sempre normal.

Examinando os resultados de toda esta serie de experiencias, vemos que os dois meimendros produzem a dilatação da pupilla:

na primeira experiencia, o meimendro negro com 28 gottas e ao fim de 13 minutos; o meimendro branco com 30 gottas e ao fim de 14 minutos;
na segunda experiencia, o meimendro negro com 15 gottas e ao fim de 12 minutos; o meimendro branco com 15 gottas e ao fim de 13 minutos;
na terceira experiencia, o meimendro negro com 15 gottas e ao fim de 13 minutos; o meimendro branco com 15 gottas e ao fim de 14 minutos; finalmente
na quarta experiencia, o meimendro negro com 15 gottas e ao fim de 12 minutos; o meimendro branco com 15 gottas e ao fim de 14 minutos.

Na primeira experiencia gastámos apparentemente maior quantidade dos solutos, mas devemos attender ao que se perdia, pois, medeiando pouco tempo entre cada 2 gottas, facilmente se enchiam os sulcos oculo-palpebraes, extravasando-se o que não cabia dentro delles. Por outro lado, não havia tempo sufficiente para que cada 2 gottas produzissem a sua acção.

O estudo da acção dos dois meimendros sobre a pupilla leva-nos a concluir que:

tanto o meimendro negro como o meimendro branco produzem mydriase, sensivelmente com a mesma quantidade e ao fim do mesmo tempo;

a quantidade de solutos dos dois meimendros gasta até apparecer a mydriase, é maior quando as gottas são lançadas em intervallos muito proximos;

a mydriase produzida pelos dois meimendros, desapparece em geral ao fim do mesmo tempo, parecendo todavia algumas vezes mais duradoura a que se obtem com o meimendro negro; finalmente

nos cães a mydriase, levando mais tempo a accentuar-se, tem uma duração maior do que nos coelhos.

ACÇÃO SOBRE OS CAPILLARES

Fixando a pata de uma rã, depois de examinar ao microscopio a circulação capillar, lançámos sobre ella uma gotta de uma solução de extracto secco de meimendro negro a 10 %. Immediatamente vimos um augmento consideravel da onda sanguinea; passados cinco minutos essa velocidade começou a diminuir, as paredes dos vasos estreitaram e os globulos agglomeraram-se, marchando com difficuldade, chegando por vezes quasi a paralysar-se a corrente sanguinea. Passados vinte minutos, esta começava a tomar a velocidade normal.

Seguindo a mesma technica com o meimendro branco na outra pata da rã, observámos os mesmos phenomenos.

Esta experiencia foi repetida algumas vezes, sempre com resultados semelhantes.

Portanto, como já nos tinha parecido quando observámos as modificações que a injecção dos dois meimendros produziu nos coelhos, elles têm «uma acção vaso-dilatadora rapida seguida de uma acção vaso-constrictora intensa e mais duradoura».

Acção geral

ACÇÃO SOBRE A NUTRIÇÃO

Com o fim de obter resultados de mais segura applicação ao homem, desejavamos fazer as experiencias para estudar a acção dos dois meimendros sobre a nutrição em animaes mais elevados na escala zoologica que o coelho, como é o cão, o que não nos foi possivel por não ser facil obter installação apropriada para recolher as urinas de animaes tão grandes.

Servimo-nos então de coelhos de 2 kilos pouco mais ou menos, os quaes eram guardados em gaiollas existentes no laboratorio de Microbiologia da Universidade, com o fundo em fórma de funil, de modo a facilitar o escoamento da urina.

Analysavamos as urinas de 24 horas vendo as modificações que nellas se davam relativamente á sua quantidade, densidade, urêa, azote total e relação azoturica. Não pudemos determinar o acido urico em virtude da turvação constante da urina do coelho, o que de resto tambem não tinha grande importancia visto nos herbivoros fazer-se a desassimilação urica principalmente sob a fórma de acido hippurico [1].

---

[1] Armand Gautier, *La chimie de la cellule vivante*, pag. 156.

Doseavamos a urêa pelo conhecido processo de Yvon [1], e o azote total pelo processo de Kjeldahl [2], evitando o emprego de apparelho distillador ou gazometrico com a seguinte modificação de Denigès [3].

Depois do tratamento previo de 10 c. c. de urina pelo acido sulfurico e oxalato de potassio, todo o azote organico tinha passado ao estado de azote ammoniacal sob a fórma de sulfato de ammonio, com um excesso de acido sulfurico. Em presença do tornesol neutralizavamos este excesso de acido com soda concentrada até o liquido tomar a côr violeta, depois do que formavamos com elle um volume conhecido de 100 c. c.

Em um balão lançavamos 10 c. c. d'este liquido (correspondendo a 1 c. c. de urina) juntando-lhe 20 c. c. de $NaOH \frac{N}{10}$, e submettendo-o em seguida á ebullição para deslocar o ammoniaco, que se evolava, saturando o acido que com elle estava combinado uma proporção equivalente de soda. Juntavamos depois ao liquido arrefecido 20 c. c. de $HCl \frac{N}{10}$, cujo excesso titulavamos pela $NaOH \frac{N}{10}$.

Esta ultima quantidade de soda correspondia exactamente ao acido primitivamente combinado ao ammoniaco, deduzindo-se por um calculo simples a quantidade de azote existente nos 10 c. c. de urina.

---

[1] Charles Lepierre, *Apontamentos para analyse de urinas*, pag. 27.
[2] Idem, pag. 42.
[3] *Journal de pharmacie et de chimie*, 1903, n.º 10, pag. 497.

Meimendro negro. — Em dois coelhos pesando respectivamente 2,140 grammas e 1,900 grammas, injectámos de dois em dois dias 1 c. c. de uma solução de extracto secco de meimendro negro a 10 % ou sejam 10 centigrammas de extracto.

No primeiro começámos as injecções a 26 de setembro, suspendendo-as a 6 de outubro e no segundo começámol-as a 12, suspendendo-as a 20 de outubro, continuando em ambos as dosagens por alguns dias.

Nas tabellas seguintes indicamos os resultados das analyses a que procedemos nas urinas dos dois animaes.

Coelho n.º 1

Data	Quantidade	Densidade	Urêa	Azote total	Relação azoturica
27— 9.º	450	—	2,070	1,134	0,851
28— 9.º	340	—	1,785	0,986	0,842
29— 9.º	180	—	1,224	0,728	0,783
30— 9.º	250	—	1,625	0,945	0,695
1—10.º	375	—	2,160	1,785	0,564
2—10.º	300	1,015	1,200	1,008	0,555
3—10.º	400	1,018	2,600	1,232	0,983
4—10.º	320	1,019	2,500	—	—
6—10.º	120	1,028	1,600	1,008	0,759
Suspenderam-se as injecções:					
7—10.º	250	1,022	2,500	1,645	0,708
8—10.º	250	1,019	2,200	1,155	0,887

Coelho n.º 2

Data	Quantidade	Densidade	Urêa	Azote total	Relação azoturica
13—10.º	175	1,019	1,268	0,735	0,804
14—10.º	350	1,016	2,100	1,470	0,665
15—10.º	250	1,020	2,000	1,890	0,493
16—10.º	350	1,015	2,537	2,695	0,438
17—10.º	450	—	2,362	2,205	0,499
18—10.º	400	1,017	3,500	1,680	0,970
19—10.º	260	1,018	2,275	1,118	0,948
20—10.º	125	1,016	0,938	0,473	0,926
Suspenderam-se as injecções:					
21—10.º	350	—	3,500	1,715	0,951
22—10.º	400	—	3,300	1,736	0,886
24—10.º	400	—	3,120	1,568	0,927
26—10.º	450	1,015	3,780	1,827	0,963

Vemos que a densidade e sobretudo a quantidade de urina excretada em 24 horas variam bastante de uns dias para os outros. O facto não deve ser motivo de extranheza não só porque essa variação é frequente nos animaes herbivoros, mas ainda porque nem sempre nos era possivel medir rigorosamente a quantidade de urina excretada pelos animaes, em virtude da obstrucção do orificio da gaiolla, que por vezes impedia o escoamento total do liquido.

Entretanto, o exame das tabellas parece mostrar que a quantidade de urina, expellida pelos animaes no periodo de 24 horas, diminue emquanto o organismo se acha sob a influencia da acção do meimendro, tendendo a normali-

zar-se, de um modo progressivo, depois de suspensas as injecções.

A urêa e o azote total apresentam-nos variações extraordinariamente consideraveis, diminuindo umas vezes, augmentando outras, e regressando sensivelmente á normalidade logo que terminam as injecções.

Apezar d'estas variações, a diminuição da urêa e do azote durante o periodo da acção do meimendro é evidentissima: a urêa ao fim de oito dias tem soffrido uma diminuição de 0,470 no coelho n.º 1 e de 0,330 no coelho n.º 2, augmentando em seguida e tendendo para a normalidade depois de terminadas as injecções.

O azote total tambem ao fim de oito dias apresenta uma diminuição de 0,126 no coelho n.º 1 e de 0,262 no coelho n.º 2; e, semelhantemente, começa a augmentar nos dias seguintes, depois de cessarem as injecções.

Finalmente a relação azoturica, que conserva mais regularidade, pois nella se corrigem naturalmente as irregularidades que se observam nas dosagens da urêa e do azote total, diminue sob a acção do meimendro, mostrando assim uma desassimilação albuminoide imperfeita nos dois animaes, começando a augmentar ao fim de oito a dez dias, logo que se suspenderam as injecções, o que mostra uma regressão mais perfeita das materias proteicas.

Meimendro branco. — Procedendo com o meimendro branco do mesmo modo que procedemos com o meimendro negro, injectámos a dois coelhos, pesando pouco mais ou menos 2 kilos, 10 centigrammas de extracto secco de meimendro branco, de dois em dois dias, começando no primeiro as injecções em 30 de setembro e suspendendo-as em 6 de outubro, e no segundo começando-as em 8 e terminando-as em 16 de outubro, proseguindo ainda as dosagens durante alguns dias.

As analyses das urinas dos dois animaes, deram os seguintes resultados:

Coelho n.º 1

Data	Quantidade	Densidade	Urêa	Azote total	Relação azoturica
1—10.º	330	—	3,300	2,033	0,756
2—10.º	340	—	3,315	2,108	0,732
3—10.º	330	—	2,070	1,432	0,673
4—10.º	340	1,022	2,550	1,951	0,609
5—10.º	175	1,022	1,000	0,735	0,634
6—10.º	175	1,028	1,619	1,298	0,581
Suspenderam-se as injecções:					
7—10.º	250	1,019	2,190	1,260	0,809
8—10.º	250	1,022	1,937	1,060	0,851

Coelho n.º 2

Data	Quantidade	Densidade	Urêa	Azote total	Relação azoturica
9—10.º	370	1,022	3,900	1,865	0,973
10—10.º	500	1,023	4,000	—	—
11—10.º	360	1,019	2,700	—	—
12—10.º	450	1,022	4,275	2,790	0,714
13—10.º	400	1,022	3,300	2,296	0,670
14—10.º	450	1,016	3,037	2,115	0,669
15—10.º	420	1,019	2,835	1,999	0,660
16—10.º	440	1,016	2,640	1,909	0,644
Suspenderam-se as injecções:					
18—10.º	450	1,018	3,600	2,142	0,783
19—10.º	450	1,020	4,305	2,709	0,740
20—10.º	440	1,014	2,750	1,725	0,742
21—10.º	450	1,015	3,285	1,764	0,867
22—10.º	450	—	3,037	1,764	0,802
23—10.º	550	—	3,465	1,848	0,873
24—10.º	520	—	3,250	1,747	0,860

O exame d'estas tabellas mostra variações analogas ás que observámos com o meimendro negro. Assim a quantidade de urina diminue sensivelmente durante as injecções, para augmentar após a sua suspensão.

A urêa, soffrendo enormes variações, diminue comtudo ao fim de oito dias, de 1,681 no coelho n.º 1 e de 1,260 no coelho n.º 2, augmentando depois de terminarem as injecções, com tendencia para a normal.

O azote total ao fim de oito dias diminue de 0,735 no coelho n.º 1, augmentando em seguida á terminação das injecções, ao passo que no coelho n.º 2 ao fim do mesmo tempo soffre um augmento de 0,034, que se torna ainda

maior nos dois dias immediatos, em que se suspenderam as injecções, diminuindo em seguida e conservando-se durante dias successivos sempre menor do que na primeira dosagem.

A relação azoturica diminue bastante nos primeiros dias em que os animaes são sujeitos ás injecções, denotando-se assim uma desassimilação albuminoide imperfeita, augmentando seguidamente á sua suspensão de modo a mostrar uma regressão mais perfeita das materias proteicas.

A eliminação dos dois meimendros deve fazer-se com relativa facilidade porque, como vimos, todos os phenomenos da nutrição tenderam a normalizar-se logo que foram suspensas as injecções.

Vendo por estas experiencias que os dois meimendros ministrados aos animaes dão logar a phenomenos muito semelhantes, podemos concluir que:

tanto o meimendro negro como o meimendro branco diminuem a quantidade de urina excretada;
produzem uma desassimilação albuminoide muito imperfeita;
não se accumulam no organismo.

TEMPERATURA

Parece que os dois meimendros não têm acção muito sensivel sobre a temperatura, porquanto, tomando a temperatura rectal aos coelhos e cães que foram submettidos á sua acção alguns dias antes das injecções e durante o periodo que ellas duraram, vimos que ella variou sempre entre 38°,5 e 39°,5, parecendo todavia haver um augmento de 0,2 a 0,4 decimas seguidamente a cada injecção.

ACÇÃO SOBRE A CIRCULAÇÃO E SOBRE A RESPIRAÇÃO

Estudámos em seguida a acção das duas especies de meimendro sobre a circulação e sobre a respiração, injectando animaes diversos com solutos dos extractos seccos de um e outro meimendro, fazendo inscrever successivamente, quer o choque da ponta do coração, quer os movimentos do rythmo respiratorio.

Escolhemos o cão para animal de experiencia para mais facilmente e com maior nitidez podermos obter os graphicos desejados. A instabilidade porém do rythmo cardiaco d'este animal (Marey), junto á insufficiencia do material experimental de que nos servimos, fizeram falsear muitas vezes os resultados obtidos, o que nos levou a repetir muitas das nossas experiencias, que são portanto a media de um grande numero de observações.

Circulação. — Procedemos primeiramente ás experiencias sobre a circulação, para o que collocámos o animal no decubito dorsal, fixando-o em um apparelho apropriado existente no gabinete de Physiologia da Universidade, e lhe injectámos em seguida, no tecido cellular subcutaneo da coxa, porções differentes de solutos que correspondiam ás quantidades de $0^{gr.},001$, $0^{gr.},005$, $0^{gr.},01$ e $0^{gr.},10$ de extracto secco dos dois meimendros [1].

Collocámos sobre o thorax do animal, na parte correspondente á região precordial, o cardiographo de Marey, existente no mesmo gabinete, fazendo inscrever os movimentos por elle transmittidos sobre o cylindro registrador. Fazendo variar o tempo em que procediamos á inscripção,

---

[1] Tinhamos o cuidado de preparar sempre o soluto na occasião da experiencia.

obtivemos os numerosos graphicos dos quadros I a VII que, correspondendo-se nas duas especies de meimendros, nos mostram a acção simultanea que um e outro exercem sobre o organismo animal.

No quadro I apresentamos os graphicos correspondentes á injecção de 0gr.,001. Pelo exame, vemos que esta dose foi impotente para produzir alteração no regular funccionamento do rythmo cardiaco; assim não só a frequencia é semelhante á do graphico normal, como tambem a intensidade e a qualidade em nada lhe differem. Já assim não succede porém aos graphicos seguintes em que se notam alterações profundas e nitidas, affectando as tres caracteristicas do rythmo do coração, isto é a frequencia, a qualidade e a intensidade.

Frequencia.—Na frequencia as alterações começaram a produzir-se com a dose de 0gr.,005, como se vê nos quadros II e V; assim, tanto num como noutro, o numero de pulsações vae diminuindo sensivelmente, ainda que essa differença não seja muito pronunciada.

Com a dose de 0gr.,01 é insignificante a alteração na frequencia. O numero de pulsações é sensivelmente egual em todos os graphicos, embora varie o tempo que decorreu entre a sua inscripção, notando-se esta lei tanto num como noutro meimendro, como o provam os graphicos dos quadros III e IV. No quadro III parece fazer excepção o graphico 7, em que o numero de pulsações baixou de um modo sensivel.

As alterações na frequencia ainda continuam com a dose de 0gr.,10, notando-se agora o phenomeno inverso, isto é, o numero de pulsações vae augmentando com o tempo que segue immediatamente á injecção, como observamos nos quadros IV e VII que correspondem respectivamente ás injecções de meimendro negro e meimendro branco. No graphico VII este phenomeno nota-se com muita intensidade, subindo o numero de pulsações de 34 a 77; passado

porém algumas horas o numero baixou de um modo notavel.

Este augmento extraordinario que se produziu sob a acção de 0gr.,10 de extracto de meimendro branco, muito mais pronunciado do que com egual quantidade de meimendro negro, é talvez explicavel pela differença de peso dos animaes que nos serviram, pois o que soffreu a acção do meimendro branco era bem menor que o outro.

Qualidade. — Sob a influencia de qualquer dos meimendros, nota-se uma alteração profunda sobre esta caracteristica do rythmo cardiaco. Manifesta-se uma arythmia especial, que póde affectar varias fórmas. Umas vezes as systoles approximam-se em grupos de dois e tres elementos, separados por uma pausa muito pronunciada, transformando-se assim o rythmo no chamado rythmo bi ou triconjugado.

É esta alteração a mais frequente, notando-se em quasi todos os graphicos dos respectivos quadros. Outras vezes, os grupos citados apresentam-se separados por uma systole isolada como se verifica num grande numero de graphicos e muito principalmente no graphico 7 do quadro VI.

Outras vezes, finalmente, a ondulação correspondente ao fechamento das valvulas sigmoides torna-se muito pronunciada, tanto nos graphicos que correspondem á injecção de extracto de meimendro negro como nos que correspondem á de extracto de meimendro branco.

Em certos graphicos é de tal ordem esta ondulação (graphico 5 do quadro III) que recorda uma systole ventricular mais fraca e depressiva.

Fórma-se, portanto, entre a systole ventricular e a ondulação enumerada uma especie de prato, mais ou menos inclinado segundo a intensidade da ondulação. Demonstra isto que, sob a influencia de qualquer dos meimendros a tensão arterial é intensamente augmentada.

Intensidade. — Finalmente ainda se observam alterações na intensidade do rythmo cardiaco, podendo dizer-se que ella está na razão inversa da frequencia já mencionada, isto é, augmenta quando esta diminue e inversamente. É o que se observa em todos os graphicos e de um modo perfeito e nitido no quadro VII.

Respiração. — É tambem bastante nitida e clara a acção que as duas especies de meimendro exercem sobre a respiração, como o provam os numerosos graphicos que obtivemos, alguns dos quaes apresentamos nos quadros VIII a XI.

Tirámos para cada meimendro duas series de graphicos correspondendo respectivamente ás injecções de $0^{gr.},01$ e $0^{gr.},10$ de extracto secco. E, do mesmo modo que para a circulação, fizemos inscrever os movimentos respiratorios em intervallos regulares e successivos correspondendo-se em cada serie, de modo a collocarmo-nos em circumstancias perfeitamente analogas, e a tornar homogenea e equivalente a nossa descripção.

A injecção de $0^{gr.},01$ de extracto de qualquer dos dois meimendros, mostrou-se muito pouco intensa para produzir variações no rythmo respiratorio.

Os cyclos continuaram a produzir-se com a mesma frequencia e regularidade, sendo a sua intensidade muito semelhante á do graphico normal. Apenas uma ou outra vez se produzia uma ligeira acceleração entremeada de pequeno enfraquecimento do rythmo, sendo de notar a equivalencia e proporcionalidade entre o cyclo respiratorio e a pausa que se lhe seguia. De resto, as differentes partes constitutivas de cada cyclo apresentavam-se-nos normaes, mesmo nas accelerações ou enfraquecimentos citados.

Não succede porém o mesmo com a injecção de $0^{gr.},10$. Com esta dose os movimentos respiratorios soffreram

grandes e verdadeiras alterações, como confirmando as que se produziram do lado do apparelho circulatorio, justificando d'este modo a acção que os dois meimendros devem exercer sobre o systema nervoso cardio-pulmonar.

A acção é muito semelhante nos dois casos, como se vê dos graphicos que apresentamos, podendo pois a descripção dada para um servir plenamente para a que deveriamos dar para o outro.

Fixados os animaes na posição conveniente e adaptando-lhes o pneumographo respectivo, fizemos a inscripção dos movimentos respiratorios correspondentes á respiração normal, obtendo assim os graphicos 1 dos respectivos quadros. Por elles se vê que o numero de cyclos respiratorios era respectivamente de nove e de oito, produzindo-se com grande regularidade de frequencia e intensidade.

Fizemos em seguida a injecção e, resgistrando os movimentos passados 2 minutos, obtivemos os graphicos 2 dos quadros IX e XI que pelas alterações produzidas durante a sua inscripção mostram de um modo bem nitido a acção precoce da injecção sobre a frequencia do rythmo respiratorio. Assim nos primeiros instantes o numero de cyclos, sendo sensivelmente egual ao normal, a sua intensidade torna-se muitissimo inferior (sensivelmente metade), havendo desproporcionalidade entre a duração de cada um e a pausa correspondente; esta é muito maior do que aquelle estando na relação de 1:1,5. Depois, já no fim do graphico, conservando-se ainda pequena a intensidade, augmenta a frequencia, como querendo contrabalançar pelo numero de cyclos a insufficiencia da ventilação pulmonar, produzida pela exiguidade de cada um.

Conserva-se ainda esta acceleração passados 4 minutos, tornando-se mais accentuada, como mais accentuada se torna a diminuição na intensidade de cada cyclo respiratorio. Passados 9 minutos (graphico 3), o rythmo res-

piratorio torna-se muito enfraquecido, baixando o numero de cyclos respectivamente a sete e a seis, sendo estes tenues e depressivos; a meio do graphico produziu-se uma acceleração que durou 10 segundos sensivelmente, durante os quaes se contaram dezeseis cyclos respiratorios, e aos quaes se seguiu novo enfraquecimento de frequencia com augmento de intensidade.

D'aqui por deante e durante 6 minutos, em que fizemos inscrever tres graphicos, obtivemos sempre periodos de acceleração com cyclos de pequena amplitude, entremeados de periodos de enfraquecimento respiratorio em que os cyclos eram mais amplos e intensos.

Ao fim de 15 minutos (graphicos 4), a respiração tornou-se muito superficial; a uma parte do graphico em que os movimentos respiratorios eram muito accelerados, mas visiveis, seguia-se um periodo em que se tornavam tão depressivos, que a sua inscripção deu uma simples linha, levemente ondulada.

2 minutos depois (graphico 5), inscreveu-se um graphico muito semelhante ao normal; passados mais 2 minutos a inscripção deu outro graphico ainda mais amplo do que o antecedente, ao qual se seguiram novas accelerações (graphicos 6) separadas umas das outras por novos periodos de enfraquecimento e assim successivamente.

Em face das experiencias a que procedemos para estudar a acção dos dois meimendros sobre a circulação e sobre a respiração, podemos concluir que:

o meimendro negro e o meimendro branco exercem uma acção nitida e accentuada sobre os phenomenos circulatorios e respiratorios;

esta acção é precoce, mesmo sob a influencia de pequenissimas doses de extracto, traduzindo-se por modificações semelhantes com as duas especies de meimendro;

a acção sobre a circulação affecta as tres caracteristicas d'esta importante funcção da vida vegetativa: frequencia, qualidade e intensidade;

a acção na frequencia manifesta-se por um augmento do numero de pulsações, principalmente sob doses um pouco elevadas;

na qualidade a acção dos dois meimendros traduz-se por uma arythmia especial, em virtude da qual se observa o chamado *pulso bi* e *tri-conjugado;*

na intensidade a amplitude de cada uma das pulsações vae diminuindo á medida que augmentam as doses, soffrendo assim modificações inversamente proporcionaes á frequencia; finalmente

a acção sobre a respiração consiste principalmente em periodos de acceleração do rythmo respiratorio, entremeado de periodos em que a frequencia é notavelmente diminuida.

IV

Propriedades therapeuticas

Tanto o meimendro como a hyosciamina têm sido empregues desde muito tempo em grande numero de affecções, algumas vezes substituindo a belladona e a atropina, em virtude da sua acção mais suave e menos perigosa.

A sua acção mydriatica leva a empregar a hyosciamina, de preferencia á atropina, em diversas affecções oculares, não só porque a sua instillação no olho é menos dolorosa, mas tambem porque a mydriase levando mais tempo a produzir-se, é todavia mais demorada.

O relaxamento muscular que o meimendro produz, quando em dose um pouco elevada, é aproveitado para combater a rigidez do colo do utero durante o parto ou durante a menstruação, bem como para vencer os espasmos urethraes quando se faz o cathetherismo.

A acceleração dos movimentos do intestino, quando em doses moderadas, explica os bons resultados que diversos auctores, entre os quaes Storck e Greding, têm tirado do seu emprego contra a prisão de ventre.

Pela sua acção vaso-constrictora, alguns auctores o têm empregado com vantagem contra as hemoptyses e outras hemorrhagias.

Como sedante do systema nervoso o meimendro tem sido empregado em numerosas affecções; na ataxia locomotora,

na chorêa, na epilepsia, na paralysia agitante, no delirium tremens, e em diversas doenças mentaes, em que alguns auctores julgam o meimendro tão util que o consideram como antimaniaco [1].

Tem sido tambem empregado com vantagem nos accessos de asthma, na coqueluche, em diversas tosses nervosas, chegando alguns (Hirtz) a preconizal-o na tosse dos tuberculosos.

É extraordinariamente empregado como calmante da dor, sobre a qual exerce effeitos maravilhosos, chegando Hufeland a consideral-o como o melhor dos narcoticos, mesmo superior ao opio, não só porque não produz prisão de ventre nem sensação de calor como este, mas tambem porque exerce uma acção calmante especial. Por isso emprega-se quer a hyosciamina quer o meimendro em innumeras affecções em que predomina aquelle symptoma, como são as hemorrhoidas, a fenda do anus, a orchite blenorrhagica aguda, o panaricio, a mammite, etc. Tem dado muito bons resultados nas nevralgias, curando algumas que tinham resistido a outros tratamentos.

A seccura que o meimendro produz na pelle e nas mucosas, tem dado logar a que o empreguem nos suores nocturnos dos tuberculosos.

Resumindo, podemos dizer que o meimendro e a hyosciomina, pela sua acção physiologica comprovada já pelos resultados obtidos do seu emprego, servem para acalmar a dor, as nevroses convulsivas e diversas affecções congestivas da medula.

Fórmas pharmaceuticas, posologia. — Hyosciamina. *Uso interno.* — Emprega-se na dose de 1 a 2 milligrammas em

---

[1] Dupuy, ob. cit., t. II, pag. 56.

granulos de ½ milligramma, em xarope (0gr.,05 por 1000) ou em injecções hypodermicas.

Uso externo.—Collyrio (0gr.,03 a 0gr.,05 por 20 gr. de agua distillada).

Meimendro. *Uso interno.*—Infuso (1 gr. por 150 a 200); extracto aquoso (100 por 500)[1] 0,gr.,20 a 1 gr. e extracto alcoolico (100 por 100)[1] 0gr.,05 a 0gr.,30 em pilulas; tinctura (20 por 100)[2] e alcoolatura (20 por 100)[2] 1 a 4 gr.; pó 0gr.,15 a 0gr.,50.

Entra na composição das pilulas de cynoglossa e nas de oxydo de zinco compostas[3].

Uso externo.—Cozimento (50 por 1000) em loções, injecções e cataplasmas; oleo (10 por 100)[4] em fomentações[5]; balsamo tranquillo (15 por 1000)[6]; pomada de extracto (4 gr. por 30 de banha); glycerado de extracto (10 por 100); suppositorios de extracto (0gr.,05 a 0gr.,30 por 3 a 5 gr. de manteiga de cacao).

---

[1] *Pharmacopêa portugueza,* pag. 196.

[2] Idem, pag. 428.

[3] Idem, pag. 324.

[4] Idem, pag. 288.

[5] Algumas vezes associa-se este oleo a outras substancias para formar linimentos.

[6] *Pharmacopêa portugueza,* pag. 289.

V

Estudo comparativo com a hyosciamina

Algumas experiencias que encetámos para estudar os effeitos da hyosciamina sobre a nutrição, bem como para determinar a sua toxidez, parecem mostrar-nos, apezar do seu pequeno numero, uma acção parallela á que obtivemos com os dois meimendros. Este parallelismo é comprovado ainda pelo estudo que sobre a hyosciamina fez o nosso distincto collega Couto Jardim [1], no laboratorio de Microbiologia da Universidade, e bem assim pelos resultados a que chegou Laurent, estudando o mesmo alcaloide [2].

Em face d'estas analogias, somos levados a concluir que «a hyosciamina é o alcaloide predominante nas duas especies de meimendro».

---

[1] *Algumas experiencias sobre os effeitos physiologicos da hyosciamina*, 1902 — separata do *Movimento medico*.

[2] Dupuy, ob. cit., t. II, pag. 52.

VI

Conclusões

As experiencias que realisámos no estudo comparativo do meimendro negro e do meimendro branco, levam-nos ás seguintes conclusões:

1.ª

O meimendro negro e o meimendro branco, embora sejam duas especies differentes com caracteres morphologicos distinctos, apresentam uma estructura anatomica muito semelhante.

2.ª

São muito semelhantes quanto á sua composição chimica.

3.ª

Têm a mesma riqueza em alcaloides expressa em hyosciamina.

4.ª

Produzem uma acção identica sobre o organismo animal.

5.ª

Determinando uma acção analoga á da hyosciamina, deve ser este o seu alcaloide principal.

6.ª

Os dois meimendros podem empregar-se nas mesmas doses.

7.ª

Pelas conclusões anteriores, os dois meimendros devem ter as mesmas propriedades therapeuticas.

8.ª

O meimendro branco póde pois substituir o meimendro negro, porque os dois se equivalem.

9.ª

O emprego usual do meimendro branco em vez do meimendro negro, contra a prescripção da actual *Pharmacopêa* e sem protesto algum da clinica, fazia já prever que não haveria inconveniente na substituição de um pelo outro.

10.ª

Não ha portanto razão para que na *Pharmacopêa portugueza* subsista a prohibição do emprego do meimendro branco substituindo o meimendro negro.

THESES

I

O meimendro branco e o meimendro negro possuem as mesmas propriedades therapeuticas.

II

As modalidades de acção dos diversos agentes medicamentosos, podem até certo ponto explicar-se pelas suas fórmulas de constituição.

III

As modernas investigações da chimica pharmaceutica não justificam a tendencia da substituição dos preparados galenicos pelos chamados medicamentos chimicos.

IV

Na investigação medico-legal dos alcaloides vegetaes, a analyse chimica não dispensa a experimentação physiologica.

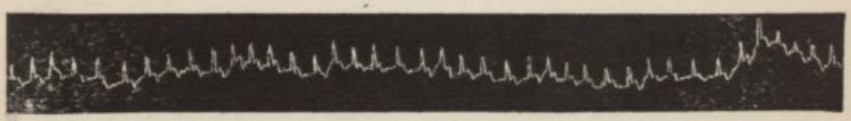
INDICE

SEGUNDA PARTE

QUADRO I

Graphico normal do rythmo cardiaco do cão

Graphico depois da injecção de 1 milligramma de meimendro negro: 30 minutos depois.

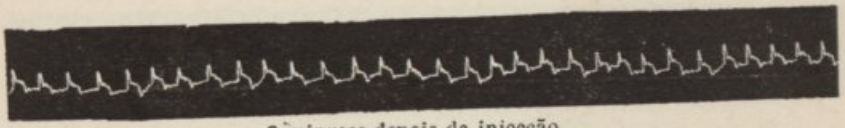


Graphico depois da injecção de 1 milligramma de meimendro branco; 30 minutos depois.

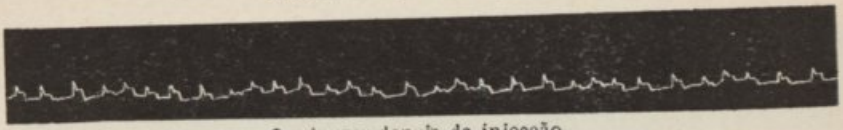
QUADRO II

Meimendro negro

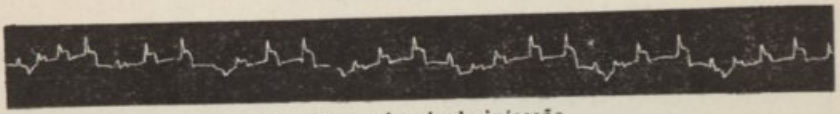
Injecção de cinco milligrammas



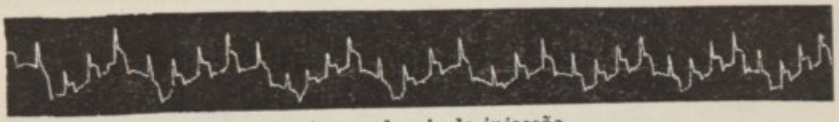
2 minutos depois da injecção



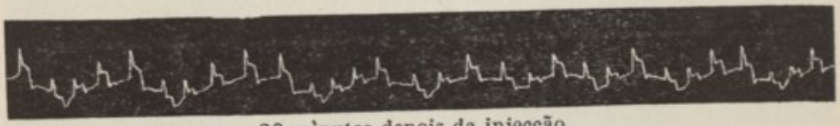
6 minutos depois da injecção.



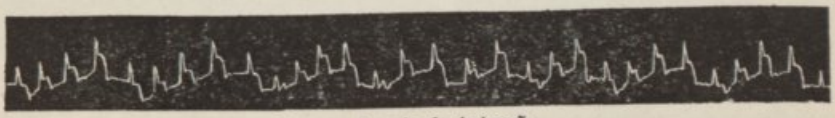
12 minutos depois da injecção



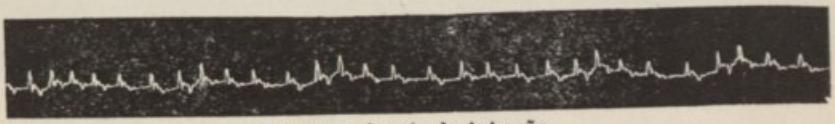
20 minutos depois da injecção



30 minutos depois da injecção.



3 horas depois da injecção

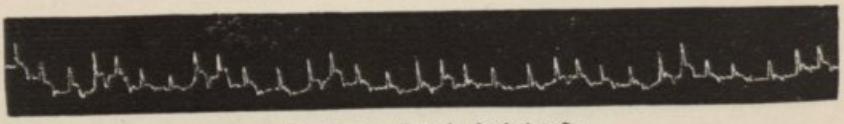


24 horas depois da injecção.

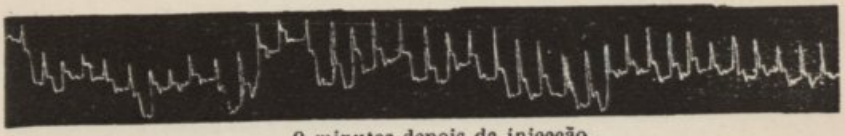
QUADRO III

Meimendro negro

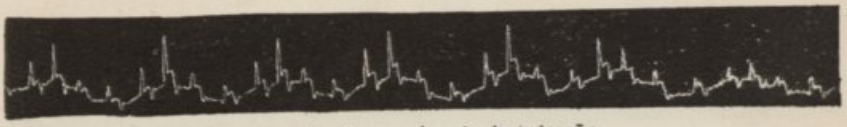
Injecção de um centigramma



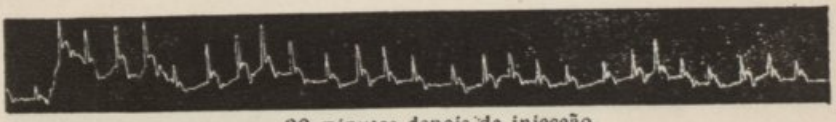
5 minutos depois da injecção.



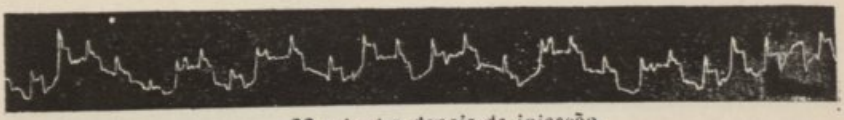
9 minutos depois da injecção.



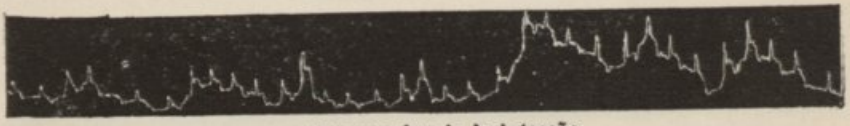
15 minutos depois da injecção.



20 minutos depois da injecção.



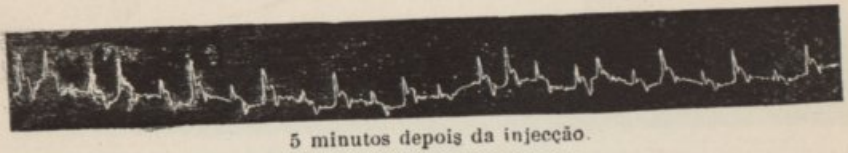
32 minutos depois da injecção.



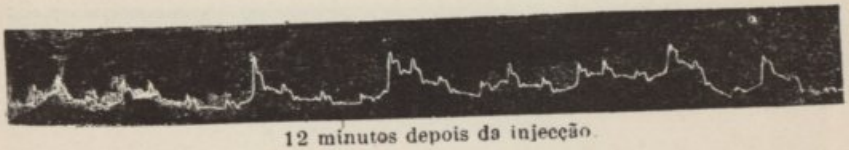
6 horas depois da injecção.

Meimendro negro

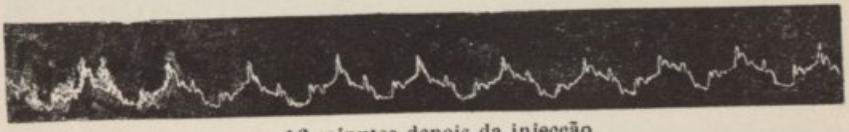
Injecção de dez centigrammas



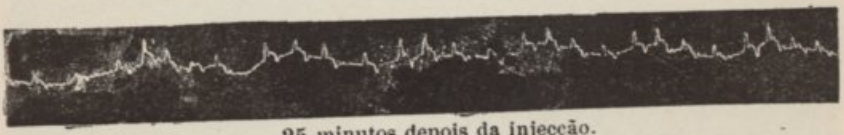
5 minutos depois da injecção.



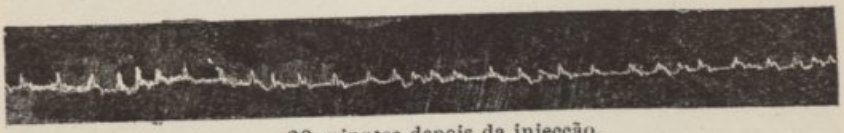
12 minutos depois da injecção.



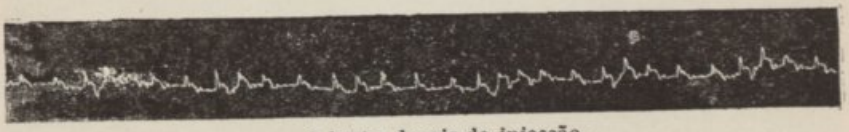
16 minutos depois da injecção.



25 minutos depois da injecção.



30 minutos depois da injecção.

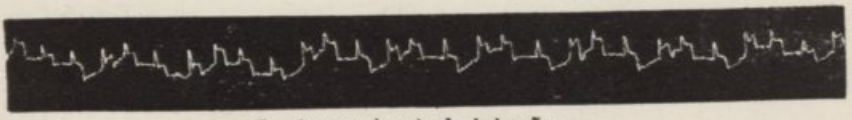


3 horas depois da injecção.

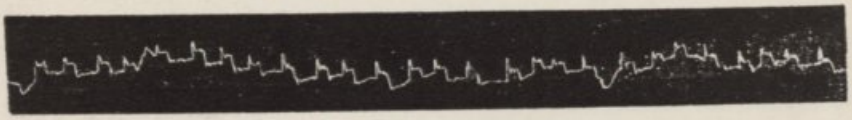
QUADRO V

Meimendro branco

Injecção de cinco milligrammas



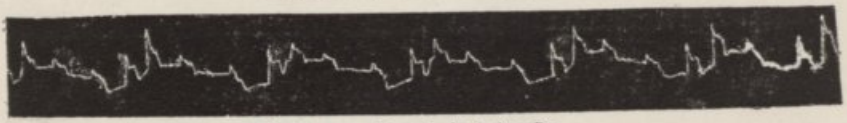
2 minutos depois da injecção.



8 minutos depois da injecção.

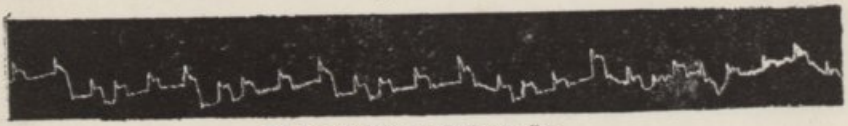
15 minutos depois da injecção.

20 minutos depois da injecção



30 minutos depois da injecção.

3 horas depois da injecção.



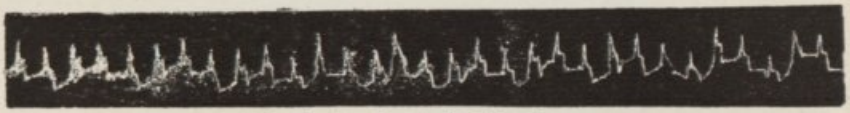
24 horas depois da injecção.

QUADRO VI

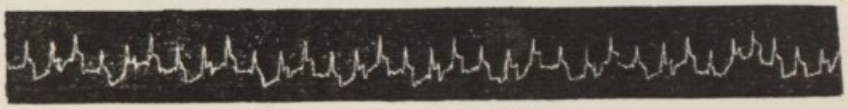
Meimendro branco

Injecção de um centigramma

5 minutos depois da injecção

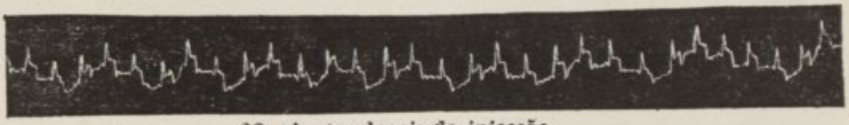


10 minutos depois da injecção.

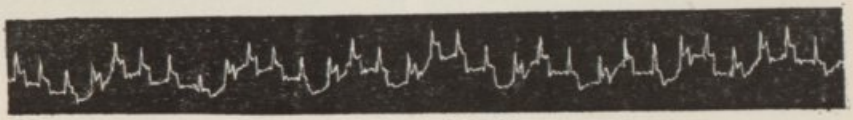


14 minutos depois da injecção.

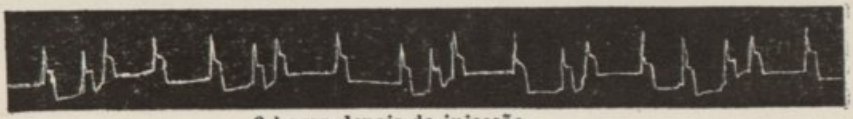
20 minutos depois da injecção



30 minutos depois da injecção.



2 horas depois da injecção.

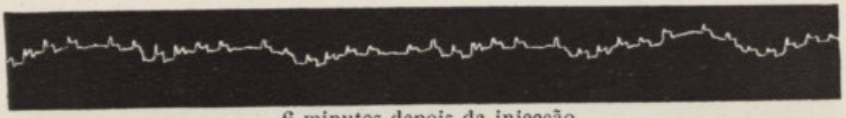


6 horas depois da injecção.

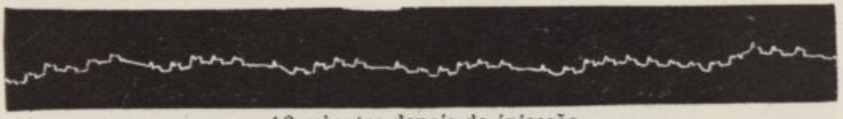
QUADRO VII

Meimendro branco

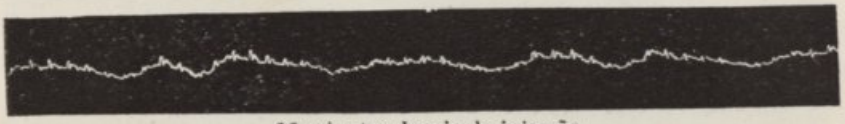
Injecção de dez centigrammas



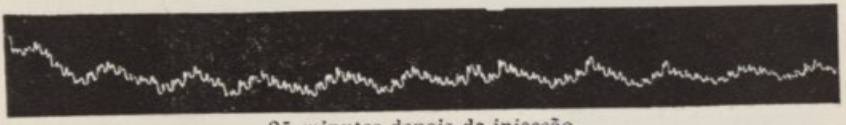
6 minutos depois da injecção.



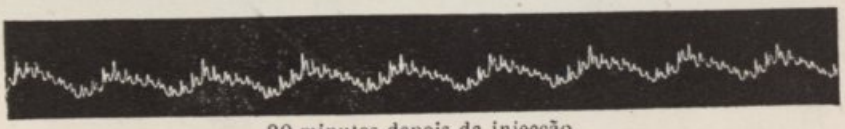
13 minutos depois da injecção.



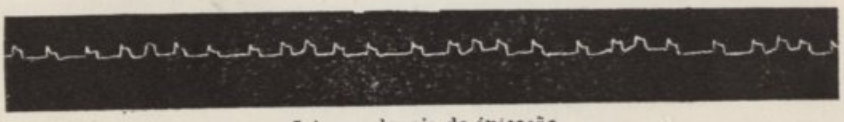
20 minutos depois da injecção.



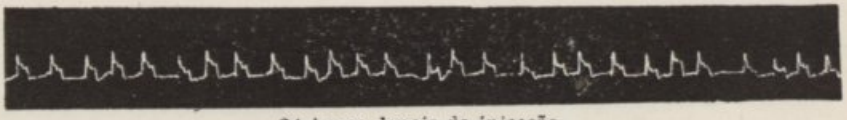
25 minutos depois da injecção.



30 minutos depois da injecção.



5 horas depois da injecção.

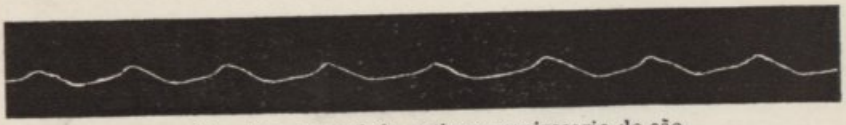


24 horas depois da injecção.

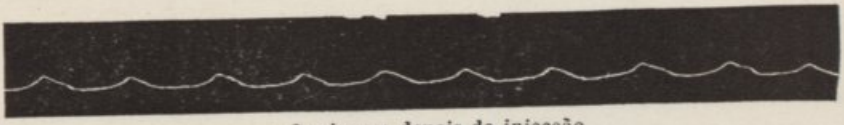
QUADRO VIII

Meimendro negro

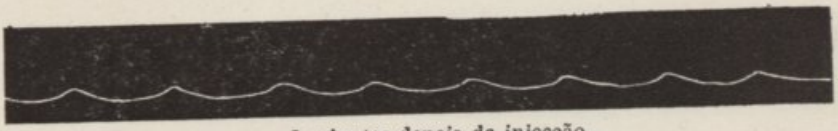
Injecção de um centigramma



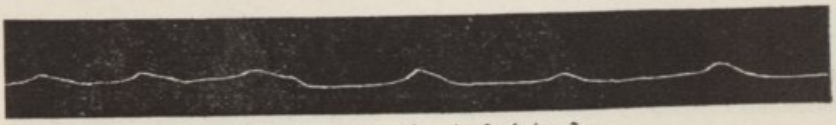
Graphico normal do rythmo respiratorio do cão.



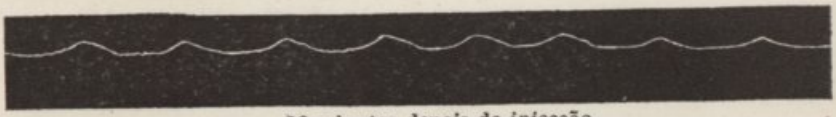
2 minutos depois da injecção



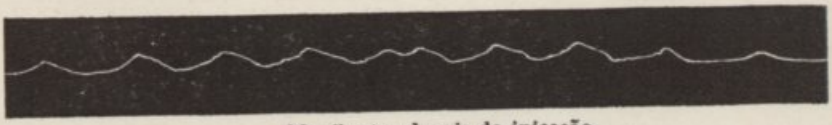
5 minutos depois da injecção.



10 minutos depois da injecção.



20 minutos depois da injecção.

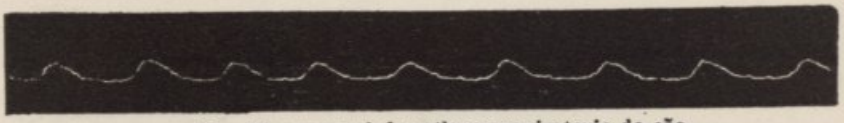


30 minutos depois da injecção.

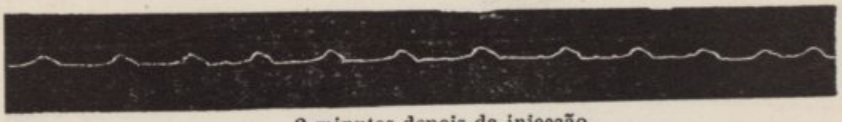
QUADRO IX

Meimendro negro

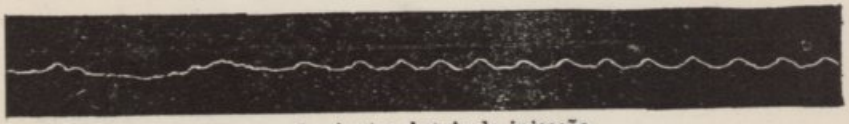
Injecção de dez centigrammas



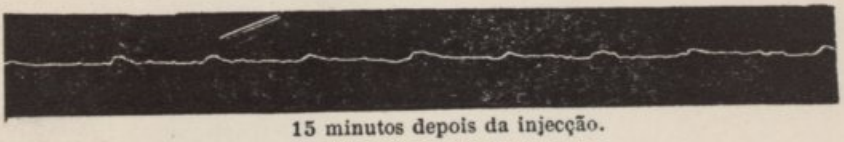
Graphico normal do rythmo respiratorio do cão.



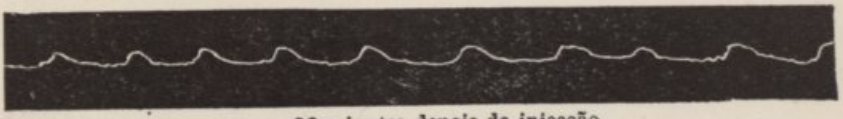
3 minutos depois da injecção.



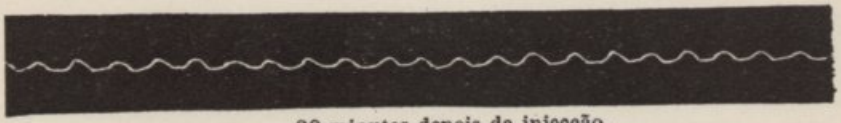
5 minutos depois da injecção.



15 minutos depois da injecção.



22 minutos depois da injecção.

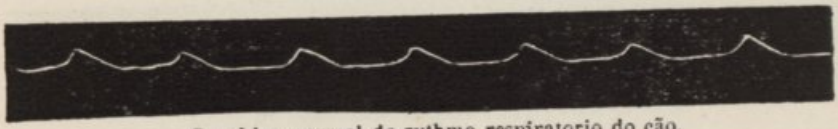


30 minutos depois da injecção.

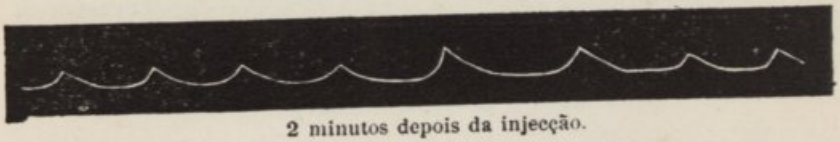
QUADRO X

Meimendro branco

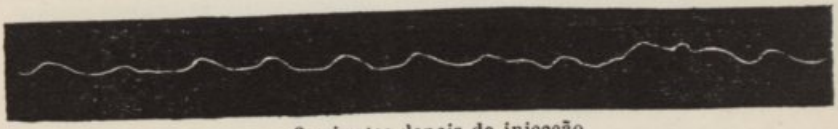
Injecção de um centigramma



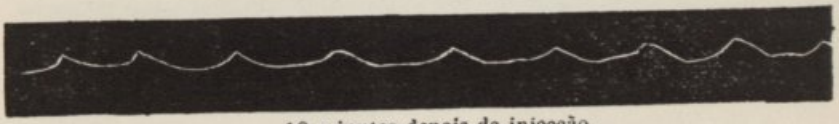
Graphico normal do rythmo respiratorio do cão.



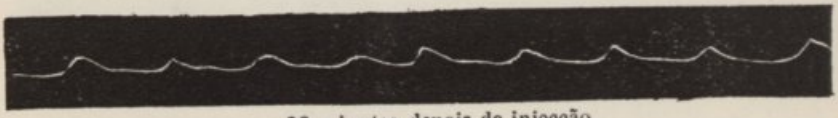
2 minutos depois da injecção.



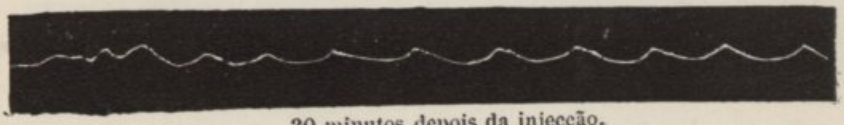
6 minutos depois da injecção.



10 minutos depois da injecção.



20 minutos depois da injecção.

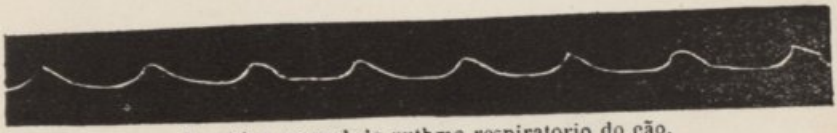


30 minutos depois da injecção.

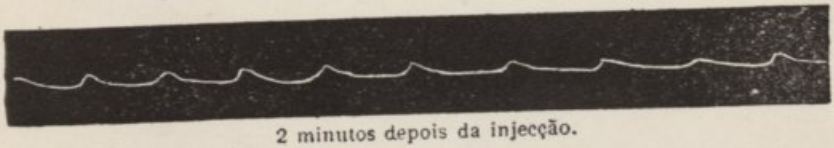
QUADRO XI

Meimendro branco

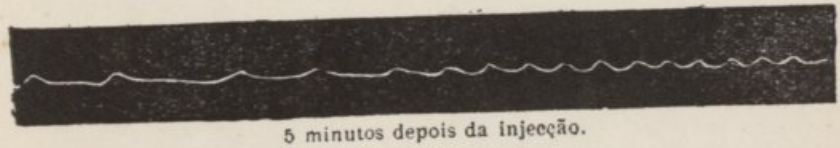
Injecção de dez centigrammas



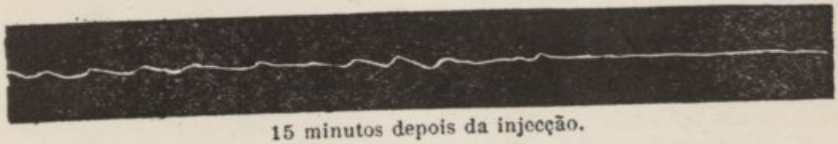
Graphico normal do rythmo respiratorio do cão.



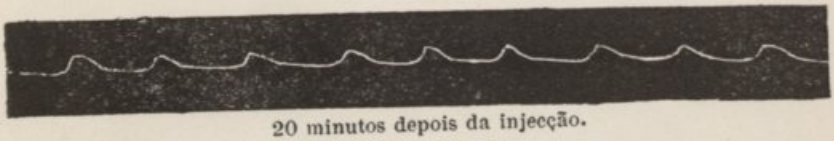
2 minutos depois da injecção.



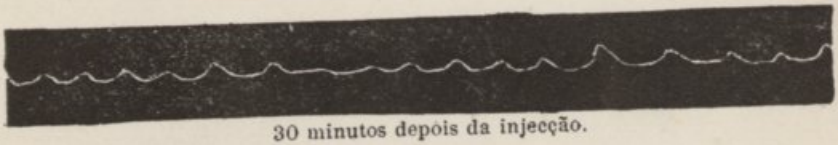
5 minutos depois da injecção.



15 minutos depois da injecção.



20 minutos depois da injecção.



30 minutos depois da injecção.

1904

R. DINIZ - DISSERTAÇÃO DE CONCURSO

PHARMACIA