

PTOMAINAS DA FEBRE AMARELLA

Pelo Dr. DOMINGOS FREIRE (1)

I

Breves considerações sobre as ptomainas em geral

Desde o anno de 1870 que Francisco Selmi, professor de medicina legal na Universidade de Bolonha, annunciou a descoberta dos alcaloides cadavericos ou *ptomainas*, chamadas com mais propriedade *ptoaminas* por Chapuis. Deve-se esta descoberta a um exame medico-legal sobre as visceras de um individuo que se suppunha ter sido envenenado.

Entretanto, deduz-se da leitura da memoria que Selmi apresentou á Academia das Sciencias de Bolonha que elle não reconheceu nem a origem, nem a natureza dos productos toxicos obtidos dos extractos cadavericos.

Foi em 1872 que A. Gautier, estudando a putrefacção da fibrina do sangue e as metamorphoses reciprocas das substancias albuminoides, isolou uma pequena quantidade de alcaloides fixos e volateis, que viu-se depois serem identicos aos preparados pelo professor italiano.

Mais tarde, em 1876, o professor Moriggia, da Universidade de Roma, procedeu da sua parte a experiencias muito curiosas sobre a virulencia dos extractos cadavericos, que enfeixou em uma memoria com o titulo — *Sulla velenosità del cadavere umano*. Este interessante trabalho, com que o distincto investigador teve a bondade de brindar-me quando estive em Roma, tem passado desapercibido por aquelles que se occupam do historico das ptomainas, e compraz-me lembrar as contribuições valiosas que elle encerra em relação ao estudo dos venenos cadavericos. Para este fim, aos que não puderem compulsar as paginas do citado opusculo, bastará, creio, transcrever as seguintes conclusões a que chega o mesmo autor,

(1) Memoria apresentada á Academia Imperial de Medicina do Rio de Janeiro.

depois da descripção minuciosa de uma extensa serie de experiencias:

« 1º. O veneno cadaverico existe nos cadaveres das pessoas mortas de diversas molestias, exhumadas 80 dias depois da morte e sendo enterradas em estação e logar bastante quentes.

« 2º. O veneno cadaverico pôde-se extrahir por diversos methodos. Por meio do ether pôde-se tirar-o não só dos liquidos aquosos alcalinos, mas tambem acidos. O alcool amylico e o ethylico são bons dissolventes desse veneno; de sorte que por esta razão não se poderia recommendar o ultimo, como fez Dragendorff, para a extracção da curarina dos liquidos putridos. »

Para complemento deste mui rapido esboço historico convém recordar que na sessão de 14 de Fevereiro deste anno de 1885, na Sociedade de Biologia de Paris, Oechsner de Coninck apresentou o resumo de suas pesquisas sobre as bases da serie pyridica e da serie quinoleica, declarando haver realisado a synthese de um dihydrureto pyridico *mui proximo* daquelle que Gautier e Etard retiraram do producto da putrefacção animal.

Finalmente, permitta-se-nos tirar do olvido, como curiosidade historica, a tão debatida e não menos contestada—*sepsina*—que Panum extrahiui em 1885 das feridas putridas, e que foi entretanto o precursor das actuaes ptomainas, cuja realidade ninguem mais ousaria discutir.

Assim uma idéa nova surge, é desprezada pela época, para resurgir mais tarde victoriosa, mas deixando quasi sempre na penumbra o seu primeiro autor !

PROPRIEDADES DAS PTOMAÏNAS—SUA FORMAÇÃO E EXTRACÇÃO

E' fóra de contestação que não existe uma só ptomaína, mas muitas se formam durante o processo de fermentação putrida. Ha muitas condições que podem fazer variar a sua formação, entre ellas a data mais ou menos recente da morte, ou em outros termos o gráo mais ou menos adiantado da

fermentação putrida. A immersão prolongada contribue igualmente para a producção de ptomaínas diferentes, e que por suas propriedades geraes muito se assemelham a certos alcaloides solidos. E' assim que os residuos de um cadaver, que esteve 18 mezes submerso, deram com o acido nitrico as mesmas reacções que a *codeína*, a *morphina*, a *brucina*, a *atropina* e a *veratrina*, só se differenciando destes alcaloides pela reacção productora do azul da Prussia, da qual fallaremos daqui a pouco.

Além das ptomaínas que resultam da decomposição cada-verica, ha outras que se produzem durante a vida, já por actos physiologicos, já por evolução pathologica. Na urina, no succo que banha as fibras musculares, na bilis, foram por Gautier encontrados alcaloides constituidos em virtude do processo ordinario da vida dos tecidos. As peçonhas devem provavelmente a sua actividade toxica excepcional á presença de ptomaínas. Gautier achou na saliva mixta *normal* do homem uma substancia soluvel, tão energica que inoculada em dóse minima dava logar rapidamente a uma estupefacção profunda das aves. No curso de varios estados pathologicos formam-se productos alcaloidicos analogos, que foram extrahidos por Bouchard das urinas de grande numero de doentes affectados de febre typhoide, pleurisia, pneumonia, ictericia maligna, que offereciam o caracter infeccioso.

Convém observar que para a verificação da presença destas ptomaínas é preciso empregar uma grande proporção de materia (15 a 20 litros de urina) e evaporal-a até que fique reduzida a um pequeno volume, representado apenas por alguns centimetros cubicos.

Nas materias fecaes normaes Pouchet encontrou ptomaínas semelhantes ás que são eliminadas pela urina. Em certas molestias que se caracterisam pelo exagero das putrefacções intestinaes estas ptomaínas podem formar-se em quantidade consideravel, como succede nos casos de febre typhoide e de enterites infecciosas.

Não trataremos aqui de descrever o processo utilizado para a extracção das ptomaínas; é o mesmo processo empregado para a pesquisa dos alcaloides em geral, em casos de envenenamento; só observaremos que ha umas ptomaínas soluveis no ether, outras que o são no chloroformio e outras no alcool amylico ou no ethylico. A escolha de um destes vehiculos é, pois, questão importante emquanto se põe em pratica a extracção das ptomaínas.

Vamos agora dar os caracteres das ptomaínas extrahidas dous a tres mezes *post mortem*, caracteres que são um pouco diversos dos que offerecem aquellas que são recolhidas poucos dias depois do obito. Em collaboração com Etard, Gautier isolou-as sobre a fórma de um liquido de consistencia oleosa; caustico como os alcaloides naturaes liquidos, entrando em ebulição na temperatura de 210°, formando saes crystallisaveis com os acidos carbonico e chlorhydrico. O chlorhydrato fórma com o tetrachlorureto de platina um chloroplatinato em bellos crystaes muito estaveis.

As ptomaínas expostas ao ar oxydam-se com muita facilidade, tomando uma cor escura e decompondo-se; desprendem então um cheiro urinoso, ou cadaverico, ou viroso como a conicina; ás vezes, porém, o cheiro exalado é agradável como o da canella, do almiscar e das flôres de lorangeira. O seu sabor é picante ou amargo.

Reduzem muitos acidos e saes, taes como os acidos chromico e iodico, os chloruretos de ouro e de ferro, e sobretudo o ferri-cyanureto de potassio, produzindo azul da Prússia pela addicção de uma gotta de perchlorureto de ferro. Sendo esta reacção muito geral, e até considerada especifica por muitos autores, com o que não concordamos, insistiremos sobre ella durante alguns momentos.

Brouardel e Boutmy, que querem fazer desta reacção o caracter essencial das ptomaínas, ponderam que emquanto em solução salina neutra ou levemente acida estas ptomaínas tratadas successivamente pelo ferri-cyanureto de potassio e o

perchlorureto de ferro dão immediatamente azul da Prussia, quasi todos os alcalis vegetaes toxicos não dão coloração de especie alguma. A não ser a morphina e a apomorphina, a muscarina e a hyoscyamina, que produzem tambem o azul da Prussia, os outros alcaloides mais communs, como a nicotina, a emetina, a colchicina, a ergotinina, e até substancias não alcalinas, como a digitalina, dão com o reactivo ferrico uma coloração verde que só lentamente passa ao azul.

Esta reacção teria uma importancia maxima em toxicologia criminal, se si caracterisasse pela universalidade. Todavia, em muitos casos póde servir de criterio decisivo, e já tem servido, como na pesquisa judiciaria por envenenamento a que ultimamente se procedeu na Italia: os peritos haviam concluido admittindo o envenenamento de um general, quando achavam-se em presença de uma ptomaína cadaverica.

Além do reactivo de que acabámos de fallar, e que é o mais caracteristico, apresentam as ptomaínas ainda as seguintes reacções:

Pelo acido sulphurico coloração roseo-violacea; pelo acido chlorhydrico, só ou addicionado de acido sulfurico, coloração identica; pelo acido nitrico, aquecido com agua bromada e saturada de potassa, cor amarella; pelo acido sulfurico e agua bromada cor rubra fugaz; pelo acido iodico misturado com acido sulphurico e bicarbonato sodico coloração mais ou menos violacea.

As ptomaínas cadavericas são muito venenosas. Um milligramma e meio, posto debaixo da pelle de uma ave, mata-a em menos de 1 hora, com paralysis e convulsões tetanicas.

De experiencias que se tem feito resulta que as ptomaínas têm uma acção notavel sobre o coração, cujos batimentos perturbam, fazendo-o perder a sua contractilidade e parando-o em systole. A dilatação das pupillas alternando irregularmente com a sua constricção, o estupor e mais tarde os movimentos convulsivos demonstram que as ptomaínas exercem influencia muito activa sobre o systema nervoso central.

Ditas estas generalidades sobre as ptomaínas, passo a occupar-me especialmente das ptomaínas da febre amarella. A sepsina foi extrahida do pús de uma ferida de um individuo atacado de infecção purulenta; na variola confluyente e hemorrhagica, na erysipela e outras affecções tem-se encontrado ptomaínas. Eu consegui tambem extrahir-as de doentes e cadaveres de febre amarella.

O mecanismo da formação dessas ptomaínas, tanto as da putrefacção como as pathologicas, não está bem esclarecido. Suppõe-se que todas as vezes que as hematias não podem mais distribuir pelos tecidos uma quantidade normal de oxygenio durante a vida, ou todas as vezes que esse oxygenio falta depois da morte, as ptomaínas acham o momento opportuno para a sua formação.

O ponto de vista que me proponho mirar em relação á febre amarella é que a formação das ptomaínas desta molestia é correlativa com a marcha e desenvolvimento dos micro-organismos que são o seu elemento etiologico essencial. Provei este facto por experiencias concludentes, a que me hei de referir mais longe.

Cada organismo que se adapta ao meio em que vive deve necessariamente exercer sobre este meio modificações reclamadas pela permanencia dos seus actos vitaes. Devem dar-se trocas entre o mesmo meio e o seu tecido, e dessas trocas, que são na essencia actos physico-chimicos, resultam mudanças notaveis do ambiente. Isto é lei geral para todos os entes vivos. Por que razão os seres microscopicos não hão de estar igualmente sujeitos a ella? Como se explicam as fermentações todas, de que muitas vezes se formam productos destinados ao nosso uso diario? Que escrupulo póde haver em equiparar certas evoluções pathologicas infecto-contagiosas a fermentações intestinas que decompõem as materias albuminoides e outras da nossa economia? E porque não admittir que muitos dos materiaes resultantes das metamorphoses morhidas são factores etiologicos de grande numero de manifestações symptomaticas?

Procuraremos agitar estas varias questões, e apoiados sobre o methodo experimental, que consideramos o melhor guia nesta elucidação, adduziremos razões praticas, cujo valor será convincente. Assim ousamos esperar.

PARTE CHIMICA

II

Origem, caracteres e extracção das ptomaínas da febre amarella

Meditando sobre os estudos feitos sobre a materia do vomito preto, vê-se que desde longa data varios autores assignalam a presença de substancias de apparencia especial, que referiam a influencias mal definidas, taes como a alteração do sangue extravasado na mucosa gastrica, as modificações da bilis, ou ainda a degeneração gordurosa dos tecidos.

Assim, vemos que Andouard, tendo examinado as materias negras vomitadas pelos doentes de febre amarella, em 1821, concluiu que ellas se compunham de duas partes distinctas: uma serosa e outra glutinosa ou mucosa: admittindo nesta mistura a existencia de um principio acido e muita gelatina. Muito modernamente, 1882, Langier diz ter achado no vomito preto uma substancia albuminosa e outra oleosa.

Estes e outros autores desconheceraam completamente a natureza e origem destas produções, que não são outra coisa mais do que ptomaínas formadas no organismo dos doentes e expellidas por uma hypersecreção gastrica. Taes ptomaínas, conforme pude verificar, não se encontram só no vomito, mas tambem no sangue e na urina dos doentes.

Nos liquidos rejeitados pelo vomito, as ptomaínas existem no estado de butyrato de ptomaína, o que se pôde demonstrar decompondo pelo acido sulfurico, auxiliado de um ligeiro aquecimento, uma pequena quantidade da substancia, que resulta do tratamento prévio pelo ether sulfurico das materias vomitadas. O acido sulfurico deixa em liberdade o acido butyrico, cujo cheiro de ranço é bem caracteristico.

Minhas experiencias provam que existem diversas ptomaínas nos doentes de febre amarella. Com effeito, depois de haver extrahido do vomito negro uma ptomaína, conforme o processo que mais longe descreverei, o liquido restante foi deixado debaixo de uma camada de ether em um frasco de grande capacidade. Agitando todos os dias este frasco afim de que o ether se misturasse intimamente com o resto do liquido, no fim de poucos dias notou-se a formação de taes camadas differentes que eram, contando de cima para baixo:

1.º Camada de cor amarella, constituida pelo ether, tendo em dissolução a ptomaína a que já nos referimos.

2.º Camada intermediaria, mais pesada, oleaginosa, de cor amarella mais intensa, representando um principio alcalino distincto do precedente.

3.º Liquido preto (pigmento em suspensão) onde existem os microbios especificos que fabricaram os dous principios mencionados.

Tanto a ptomaína da camada n. 1, como a de n. 2 são muito azotadas, dotadas de um cheiro repugnante, que nada tem todavia de putrido, e que causa cephalalgia e atordoamento. A ptomaína n. 2 é insolúvel no ether, ao passo que a n. 1 é nelle solúvel. Esta ultima misturada com a agua determina uma emulsão leitosa; a primeira é miscível em agua sem mudança de cor.

Estas ptomaínas constituem viveiros de microbios xanthogenicos, o que não é de admirar sendo ellas seu producto de elaboração.

A cor escura da ptomaína n. 2 é devida em grande parte a estes microbios e seus detritos, como bem demonstra o exame microscopico.

Se filtrarmos a ptomaína n. 2 por carvão animal ou por gesso reteremos a maior parte destes microbios nos intersticios destas substancias e obteremos para esta ptomaína uma cor tão clara como a daquella que occupa a camada n. 1.

Ambas estas ptomaínas, sendo expostas ao ar, absorvem

oxygeneo, oxydam-se, espessam-se e acabam por adquirir a consistencia de resina. A mesma modificação experimentam, quando aquecidas muito tempo a 100° em uma estufa a B. M.

Persistimos em dizer que estes productos alcaloidicos são devidos á elaboração microbiana, o que puzemos fóra de duvida por demonstração directa. Com effeito, retirando todos os dias muitas grammas de ptomaínas para as experiencias physiologicas, novas porções não tardaram a apparecer em 24 ou 48 horas, substituindo as porções retiradas; o que não poderia explicar-se senão por um trabalho dos micro-organismos contidos na materia do vomito. De 7 em 7 dias, accrescentava-se apenas uma pequena quantidade de gelatina dissolvida em agua com o fim de fornecer alimento aos organismos, alimento não só albuminoide, mas ainda mineral; este ultimo, sendo constituindo por saes (chloruretos, sulfatos, etc.) que fazem parte da agua commum, na qual dissolvemos a gelatina.

Vamos agora caracterizar a ptomaína da camada n. 1, que intitularemos *a* ptomaína.

E' um alcaloide liquido, de côr ligeiramente amarella, como de ambar, oleaginoso, de cheiro acre e aromatico, volatil, formando com a agua um liquido opalino, sendo soluvel no alcool ethylico e no ether. Azula fortemente o papel vermelho tournesol e encerra uma forte proporção de azoto, pois fornece abundantes vapores ammoniacaes, quando aquecido com potassa. E' inflammavel, aquecido sobre uma lamina de platiná arde com chamma amarella fuliginosa, deixando um residuo de carvão.

Irrita a membrana pituitaria e póde determinar nella inflammção e erosões. Todavia seu cheiro não é suffocante. Ao contacto do acido chlorhydrico, assim como a ptomaína n. 2, dá espessas fumaças brancas, semelhantes ás produzidas nas mesmas condições pela nicotina e pela cicutina.

Segundo uma determinação que fiz, a composição centesimal desta ptomaína, preparada o mais possivel com todas as garantias de pureza, seria :

Carbono	20,976
Hydrogeneo	15,098
Azoto	63,926
	100,000

Um litro de materia preta proveniente do vomito forneceu perto de 4 a 5 grammas de ptomaína.

Este alcaloide precipita pelo iodureto de potassio, precipitado que augmenta pela agitação. Precipita tambem pelo tannino. Dá com o ferri-cyanureto de potassio addicionado de perchlorureto de ferro e de algumas gottas de acido chlorhydrico uma bella côr verde esmeralda, semelhante áquella que se produz pelo contacto da quinina com a agua chlorada ammoniacal. Vê-se que esta ptomaína constitue excepção ao reactivo de Brouardel e Boutmy, visto não dar lugar á formação de azul da Prussia.

Esta ptomaína offerece propriedades reductoras.

Entre estas citaremos a seguinte muito curiosa e que poderá talvez servir para caracterisal-a. Com effeito, ella descora o iodureto de amido. Para disto nos certificarmos, prepara-se um pouco de grude de amido a que juntam-se algumas gottas de tintura de iodo; depois trata-se um pouco da materia azul assim obtida por uma solução de ptomaína e agita-se; a côr azul não tardará a desapparecer gradualmente, provavelmente porque o iodo combina-se com a ptomaína para formar um iodureto incolor.

Para extrahir da materia negra vomitada a *a* ptomaína de que nos occupamos, procede-se da maneira seguinte:

Agita-se esta materia com a metade do seu volume de ether sulfurico. Deixa-se repousar e decanta-se a parte etherea por meio de um funil de torneira. Depois abandona-se á evaporação espontanea. O residuo desta evaporação é tratado pelo bi-carbonato de sodio solido e uma pequena quantidade de agua. Addiciona-se de novo ether e agita-se muito tempo. A parte etherea que sobrenada é separada e abandonada á evaporação.

Filtra-se para separar os cristaes de bi-carbonato de sodio em excesso e evapora-se o liquido até a dessecação em uma estufa mantida na temperatura de 100° centig. O liquido resultante representa a ptomaína, cujas propriedades já estudámos.

* * *

Descrevamos em seguida os caracteres da ptomaína da camada n. 2, que designaremos sob o nome de —*b* ptomaína.

Ella é mais densa do que a primeira, tem uma cor amarella semelhante á do méi de abelhas ou á do oleo de croton tiglium. Seu cheiro é levemente ammoniacal. E' solúvel na agua e no alcool, insolúvel no ether. Mancha o papel como um corpo gorduroso, mas a nodoa não é persistente. Tem um sabor acre e deixa sobre a lingua uma sensação de aspereza.

Evaporada a B. M. em vaso chato, resinifica-se. Embebida em papel de filtro e assim abandonada ao ar durante 24 horas em um local quente (24° a 26°) decompõe-se, exhalando cheiro ammoniacal. Filtrada sobre carvão animal, com que foi previamente agitada, atravessa o filtro tomando uma cor branca levemente amarellada, sem perder cousa alguma da sua alcalinidade.

Azula o papel vermelho de tournesol. Espalha fumaças espessas pela approximação de um agitador molhado em acido chlohydrico. E' precipitada pelo iodureto de potassio iodurado. Não é precipitada pelo tannino. Da coloração verde esmeralda com o ferri-cyanureto de potassio adicionado de perchlorureto de ferro. Faz desvanecer-se a cor azul produzida pela reacção entre o grude do amido e a tintura de iodo, communicando ao licor um colorido esverdeado.

Precipita pela solução chlorhydrica de tetra-chlorureto de platina.

Um litro de vomito preto, abandonado em vaso fechado, debaixo de uma camada de ether, durante alguns mezes, forneceu 70 grammas desta ptomaína. Purifica-se-a pelo processo já descripto para a ptomaina—alpha.

Além destas duas ptomaínas liquidas, demonstramos a presença de um principio alcalino gazoso, de natureza organica, tambem producto da elaboração microbiana.

Procedemos da madeira seguinte:

Em um pequeno frasco, de capacidade de 200 grammas pouco mais ou menos, introduzimos até os $\frac{2}{3}$ a materia do vomito preto, enchendo o outro terço com ether sulfurico até occupar a totalidade do frasco. A addição do ether impede a alteração da materia do vomito. Com effeito, o sangue, a urina, o vomito, e outros humores podem conservar se muitos dias debaixo de uma camada espessa de ether sem decompor-se, mesmo sendo elevada a temperatura exterior. O frasco communica por meio de um tubo recurvado tambem cheio de ether com um provete completamente cheio de mercurio e repousando sobre uma cuba de mercurio. No fim de alguns dias, notei que destacava-se da parte superior do frasco uma camada oleaginosa constituida por uma ptomaína semelhante á da camada n. 2, antes descripta (*b* ptomaína).

Aqueci um pouco de agua em uma caldeira a B. M. entre 50° e 60° centig., e nella mergulhei o frasco. Esta temperatura sufficientemente baixa para não matar os microbios nem dar logar á decomposição das materias contidas no liquido, foi sufficiente para deslocar todos os gazes em dissolução no mesmo liquido e dilatal-os de maneira a poder permittir-lhes vencer a pressão do mercurio. D'est'arte recolheu-se no provete um volume total de 5 cc., 7 de gazes.

Depois introduzimos no provete um fragmento de potassa humida que operou uma notavel absorpção, e o volume ficou reduzido a 5 centim., (absorpção = 0,7), Este facto demonstra a presença do anhydrido carbonico entre os gazes recolhidos. Fazendo agir em seguida uma solução de pyrogallol, o volume gazoso de 5 cc., ficou reduzido a 4 cc.8, (absorpção = 0,2).

Havia portanto oxygeneo na mistura gazosa. Emfim, introduzimos um pouco de acido sulfurico concentrado e o volume

reduzio-se a $2^{\text{cc}} 2$, (absorção = 2,6). Esta ultima absorção foi muito rapida e o acido sulfurico adquiriu immediatamente uma coloração amarella. O residuo $2^{\text{cc}} 2$ inabsorvivel apagou um fragmento de palito phosphorico acceso: era constituido por azoto.

Quanto ao gaz que foi rapida e quasi instantaneamente absorvido pelo acido sulfurico, forneceu as reacções que caracterisam os alcaloides; isto nos explica a facilidade com que foi avidamente absorvido. A ammonea e os alcalis organicos aeriformes dão logar ao mesmo phenomeno.

A solução sulfurica do gaz, sendo diluida em uma grande quantidade de agua distillada, foi submettida aos reactivos seguintes: tetra-chlorureto de platina, que turvou o licor, da mesma sorte que o tannino e o iodureto de potassio iodado; o iodhydrargyrato de potassio deu um precipitado pulverulento amarello.

A solução não deu azul da Prussia quando tratada pelo ferri-cyanureto de potassio misturado com perchlorureto de ferro. Aquecida com potassa caustica em excesso emittiu fumaças espessas ao approximar-se uma gotta de acido chlorhydrico suspensa na extremidade de um agitador de vidro (vapores ammoniacaes, prova da existencia do azoto como um dos elementos do gaz). Estes vapores azularam o papel de tournesol.

Um pouco de solução sulfurica evaporada e aquecida fortemente decompoz-se deixando residuo de carvão. Trata-se, pois, de uma amina ou ammonea composta, cuja analyse centesimal ainda não pratiquei. Não pude obter crystallizado este sulfato de ptomaína, apezar de varias tentativas neste sentido.

Não se pôde negar a correlação intima entre a evolução microbiana e a producção do principio gazoso de que tratamos. As experiencias que seguem vão proval-a. Depois de ter pela primeira vez expellido totalmente os gazes dissolvidos dentro do frasco deixei que decorressem oito dias. No fim deste prazo, aqueci de novo o frasco não ultrapassando 50° a 60° centig.;

pois bem, pude assim recolher uma nova quantidade de gazes, entre os quaes se achava a mesma ptomaína, conforme provou outra vez a absorpção instantanea pelo acido sulfurico. Repeti quatro vezes esta extracção, deixando sempre entre uma e outra o espaço de 6 a 8 dias, e constantemente entre os gazes recolhidos apparecia o mesmo principio alcalino gazoso. Não se pode deixar de admittir que esta regeneração era devida ao trabalho physiologico dos micro-organismos contidos no liquido do frasco.

A existencia de uma ptomaína gazosa explica certos factos de contagiosidade rapida da febre amarella, que tinham vivamente impressionado os observadores, e de que tivemos ainda em 1883 uma prova notavel no estudante de nossa Faculdade, Monlevade, que tendo aspirado fortemente as emanções desprendidas de um vaso contendo vomito preto, contrahiui a molestia com tal promptidão e intensidade, que succumbiu no espaço de algumas horas. Não é, pois, de admirar que uma atmospherá confinada viciada por taes emanções, além da circumstancia de ter em suspensão innumeraveis microbios productores do mal, torna-se deste modo a causa efficiente da rapida transmissáo da molestia para um ou mais individuos que respiram no mesmo meio.

Nós vamos aquilatar da actividade destas ptomaínas na parte physiologica d'este trabalho.

Permitta-se-nos sómente terminar este capitulo transcrevendo o processo por meio do qual conseguimos extrahir a ptomaína do sangue de um individuo *recentemente* morto de febre amarella.

Põe-se o sangue de maceração com ether sulfurico (volumes mais ou menos iguaes de sangue e de ether). A maceração deve durar muitos dias, até que o ether tome uma cor franca-mente amarella. Separa-se depois a camada etherea, trata-se pelo bi-carbonato de sodic solido e uma pequena quantidade de agua. Agita-se em frasco fechado a esmeril. Ao cabo de um dia

separa-se a camada etherea, abandona-se á evaporação espontanea em uma capsula de porcellana. Desseca-se depois a 100° cent. o liquido que resulta da evaporação do ether. Obtém-se assim um residuo amarellado, dotado de um cheiro nauseabundo, que recorda o da urina em decomposição e que provoca cephalalgia.

Este residuo é ptomaina de mistura com um pouco de materias corantes. Tratado pela agua forma-se uma solução opalina, que agitada de novo com ether cede a ptomaina a este vehiculo, em um estado de pureza sufficiente. Esta ptomaina azul fortemente o papel de tournesol, descora o iodureto de amido e offerece os outros caracteres já descriptos para a ptomaina *α*.

PATHOLOGIA GERAL

INCONSEQUENCIAS E CONTRADIÇÕES DAS DOCTRINAS PARASITARIAS

Pelo PROFESSOR PETER

Estudaremos este anno as molestias diathesicas e ao mesmo tempo as dyscrasicas, como sejam: a tuberculose, o rheumatismo, a gotta e as anemias. Todas estas molestias têm manifestações subjectivas e objectivas; d'um lado, symptomas ou perturbações dynamicas, d'outro, lesões ou alterações materiaes. E' por estes multiplos e variados modos de ser que se revela o que se chama uma diathese, isto é, o temperamento morbido, a má disposição individual. Devemos á observação medica o conhecimento destes estados.

A clinica,—e é sua gloria,—nos tem mostrado, por meio das formas symptomaticas e das lesões materiaes as mais diversas e as mais dissemelhantes, a existencia d'um principio primordial d'um elemento gerador, sob cuja dependencia está o organismo: é o principio diathesico. Tomemos para exemplo a gotta, que ora se manifesta por alterações materiaes, articu-