

Tabla IV. — LA GLICEMIA EN UN PERRO CON DIABETES ALOXÁNICA DESPUÉS DE LA INYECCIÓN DE 1 MILIGRAMO DE SULFATO DE ATROPINA POR VÍA INTRAVENOSA POR KILO.

Perro número	Glicemias, mg. por 100 c. c.				
	Antes	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 min.
131	180	187	187	216	202

Por todo lo dicho parece lógico deducir que nuestra observación indica la posibilidad de que la segunda fase de la acción de la aloxana se deba a un efecto estimulante sobre el sistema parasimpático, de la misma manera que la primera fase se debe a la excitación del sistema simpático.

De más difícil interpretación resulta el hecho de que el cuadro diabético producido en estos animales sea más leve que el desarrollado por los animales no atropinizados que reciben igual dosis de aloxana, sobre todo si se tiene en cuenta nuestra observación anterior según la cual aquellos animales que mostraron cuadros más benignos fueron precisamente los que manifestaron una fase hipoglucémica más marcada. Esperamos que el estudio histológico de estos páncreas y las investigaciones que en la actualidad realizamos nos permitan aclarar esta cuestión en un próximo futuro.

CONCLUSIONES

La administración previa de 0,6 a 2 mg. por kilogramo de sulfato de atropina por vía intravenosa da lugar a que no se produzca la fase hipoglucémica después de la inyección de 50 mg. de aloxana por kilogramo.

El cuadro diabético desarrollado por estos animales parece ser más benigno y menos duradero que el observado en los no atropinizados que reciben igual dosis de aloxana. Se hace notar el valor que tienen estas observaciones para explicar el mecanismo de producción de la fase hipoglucémica, en la acción de la aloxana.

Nota. — Los autores desean expresar su agradecimiento a las señoras S. y A. González Aja y C. Díaz Rubio, por su eficaz ayuda durante las experiencias.

BIBLIOGRAFÍA

- GOLDNER, M. G., y GOMORI, G. — *Endocrinology*, 33, 297, 1943.
GRANDE COVIÁN, F., y OYA, J. C. DE. — *Rev. Clin. Esp.*, 15, 262, 1944.
HOUSSEY, B. A. — *Ergeb. der Vit. und Hormonforsch.*, 2, 320, 1939.
OYA, J. C. DE, y GRANDE COVIÁN, F. — *Rev. Clin. Esp.*, 16, 412, 1945.

ZUSAMMENFASSUNG

Wenn man zuerst intravenös pro kg Tiergewicht 0.6-2.0 mg. Atropinsulfat injiziert und erst dann 50 mg Alloxan pro kg Gewicht verabreicht, so kommt es zu keiner hypoglykämischen Phase.

Der auf diese Weise entstandene Diabetes scheint bei den Tieren gutartiger und von kürzerer Dauer

zu sein, als wenn man bei der gleichen Alloxandosis kein Atropin verabreicht.

Man bespricht den Wert dieser Beobachtungen, um den Entstehungsmechanismus der hypoglykämischen Phase infolge von Alloxan zu erklären.

RÉSUMÉ

L'administration préalable de 0,6 à 2,0 mgr. par Kg. de sulfate d'atropine par voie intraveineuse, fait que la phase hypoglycémique ne se produise pas après l'injection de 50 mgr. d'aloxane par Kg. de poids.

Le cadre diabétique développé par ces animaux semble être plus benin et moins durable que celui qui est observé chez les non atropinisés qui reçoivent même dose d'aloxane.

On fait remarquer la valeur de ces observations pour expliquer le mécanisme de production de la phase hypoglycémique, dans l'action de l'aloxane.

EFEITO VASO DILATADÔR CEREBRAL DO ÁCIDO NICOTINICO

D. FURTADO, H. MOUTINHO e O. CARVALHO

Trabalho do Laboratorio do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos de Lisboa. (PROF. DIÓGO FURTADO.)

A acção vasodilatadora do ácido nicotínico sobre os vasos da pele da cabeça e das extremidades, foi observada logo pouco depois do seu emprego como substancia vitaminica.

Em 1941, um dos A. ensaiou os efeitos dessa acção vasodilatadora nos casos de trombose cerebral, partindo do principio de que á intensa vasodilatação das arteriolas do territorio cefálico corresponderia também uma dilatação das arteriolas encefálicas.

Os resultados obtidos parecêram confirmar a ideia de que havíamos partido ao empregar o ácido nicotínico nos espasmos dos vasos cerebrais: êsses resultados são superiores aos de qualquer outro vasodilatador e isso explica que, pelo menos em Portugal, o ácido nicotínico desempenha hoje no tratamento das trombozes cerebrais um papel de primeira importancia.

Entretanto, sob o ponto de vista experimental, esta acção pareceu contestada, e as contradições existentes entre os diversos trabalhos aparecidos na literatura tornaram manifesta a necessidade de uma investigação mais rigorosa que permitisse explicar os resultados obtidos na clinica.

Diversos trabalhos experimentais têm estudado a acção vasodilatadora do ácido nicotínico.

No homem foram sobretudo estudados os seus efeitos sobre a circulação geral. Verificou-se (BATH, ZAMFIR e col., etc.) que o ácido nicotínico

produz com relativa constancia a reacção cutanea de rubefacção acompanhada de sensação de calor e disestesias diversas, atingindo sobretudo o territorio cefalico e as extremidades; que elle altera frequentemente o ritmo cardiaco produzindo mais vezes bradicardia do que taquicardia; que diminue a tensao arterial, tanto sistolica como distolica; que faz crescer o indice oscilometrico (FRANCAVIGLIA e TURCHETTI). Todas estas alteracoes são passageiras, durando entre cinco minutos e uma hora.

Sobre a circulacao de alguns orgaos, o efeito do acido nicotinico encontra-se já experimentalmente estudado.

Para o rim, por exemplo, POSITANO e RUGIERI, por meio de uma tecnica fisiologica complexa, usando a creacao de uma janela transparente, demonstravam no coelho a existencia de uma hiperemia, por vasodilatacao arteriolar, consecutiva á injectao de acido nicotinico.

SCAFFIDI e CONSOLI, fizeram identica demonstracao para o pulmão: viram o aumento de circulacao pulmonar por dilatacao dos vasos sob a accao de diluicoes de acido nicotinico, indo de 1/500.000 até 1/5.000. A vasodilatacao é maxima entre 1/400.000 e 1/100.000; depois diminue de intensidade mas nunca chega a haver vasoconstricção, contrariamente ao que parece succeder na circulacao coronaria onde o aumento da dose parece conduzir a uma inversao do efeito.

SCAFFIDI e PISANO, puderam tambem demonstrar a accao vasodilatadora do acido nicotinico sobre os vasos do intestino. Doses de 4 mg. por quilo de peso do animal, produzia uma dilatacao accentuada, não so das arteriolas como dos capilares, venulas e medias veias da rede mesenterica. O isolamento do territorio nervoso esplanonico fazia desaparecer a vasodilatacao por accao local em territorios vasculares isolados, o que faz por sua vez pôr el duvida a exclusividade da accao vasomotora central.

A ideia de uma accao local periferica do acido nicotinico sobre as arteriolas, fora inicialmente defendida por ABRAMSON, KATZENSTEIN e SENIOR, que, ao comprovarem o intenso aumento da circulacao das extremidades, provocado pelo acido nicotinico, e a escassa repercussao circulatoria geral deste fenomeno, defenderam a ideia da sua origem exclusivamente periferica.

Recentemente, GOLDSMITH e CORDILL defenderam tambem a ideia da accao directa do acido nicotinico sobre as arteriolas. Verificaram efectivamente, que o acido nicotinico não produz alteracao do metabolismo nem da temperatura do corpo, antes de dar lugar á conhecida reacção de rubefacção, pelo que esta não é compensadora de uma producao central de calor, mas sim resultante de uma accao directa, local, do farmaco sobre as arteriolas da pele.

Para os vasos cerebrais, os dados existentes são incompletos e pouco esclarecedores.

Logo inicialmente, MOORE, ao verificar um aumento de tensao do liquor raquideo após injectao de acido nicotinico, viu nele a demonstracao da existencia de uma forte vasodilatacao cerebral.

Este dado que foi por nós tambem ensaiado, mostrou-se-nos inconstante: numa percentagem relativamente elevada de casos, não se observava aumento da tensao do liquor. Refere-se além disso, a um aumento do volume dos vasos piaes.

LOMAN, RINKEL e MYERSON, concluem das suas investigacoes a não existencia de vasodilatacao cerebral. Não encontram aumento da pressao do liquor, não notam modificacoes dos vasos retinianos e não vêm alteracao na diferenca normal da composicao gaseosa dos sangues da carotida e da jugular, após a injectao de acido nicotinico: julgam estes argumentos suficientes para negar uma accao vasomotora do farmaco.

Pelo contrario, ARING, RYDER e os seus colaboradores, observam que o acido nicotinico provoca um aumento da velocidade de circulacao cerebral que é prova da existencia de uma accao vasodilatadora.

Assim os dados experimentais no diz respeito ao cerebro, aparecem-nos contradictorios: ao passo que a investigacao de ARING confirmaria os resultados obtidos na clinica, o trabalho de LOMAN e dos seus colaboradores apresentá-los-hia como incompreensíveis.

Tornava-se pois necessaria uma investigacao directa da accao do farmaco sobre os vasos cerebrais e retinianos. Foi essa investigacao que procuramos realizar no presente trabalho.

A observacao directa dos vasos cerebrais acarreta dificuldades tecnicas consideraveis, que têm sido resolvidas pelos investigadores de varias maneiras. A historia dos diferentes metodos que sucessivamente têm sido propostos, encontra-se detalhada no relatorio de RISER (1936). Tem-se verificado que a simples trepanacao, a ressecção da dura, a exposicao da pia mater, modificam as condicoes fisiologicas dos vasos cerebrais, falseando os resultados das experiencias. Para o evitar, têm sido propostos diversos tipos de janela, algumas complexas, com irrigacao permanente pelo soro fisiologico procurando crear condicoes sensivelmente identicas ás normais. A abertura da dura mater sobretudo, é a grande causa de erro, porque é após ela que as condicoes tensionais fisiologicas do cerebro se alteram. Escolhemos por isso uma tecnica que nos permitisse, mantendo a dura intacta, aproximar-mo-nos quanto possivel das condicoes normais do cerebro do animal.

TÉCNICA. — Foram escolhidos para este trabalho, coelhos jovens cujo peso regulava entre 1 e 2 quilos.

Experimentadas diversas anestесias, adoptamos a anestesia endovenosa pelo somnífene Roche, na dose de 0,5 c. c. por quilo de peso. Verificou-se não só a inocuidade completa do anestésico nesta dose, como ainda a sua falta de accao sobre a circulacao cerebral, que nos interessava explorar. A anestesia obtida, não sendo muito profunda era no entanto amplamente suficiente para os nossos ensaios. As injectoes endovenosas do hipnótico como todas as que referiremos, foram feitas com grande facilidade na veia marginal da orelha.

Foram praticadas trepanacoes laterais do craneo, a alguns milímetros da sutura sagital, expondo uma porcao de dura mater com 0,5 a 1 c. c. de diametro. Trabalhamos geralmente sobre o rinencefalo.

Utilisamos nestas intervencoes (foram praticadas mais de 30) o material cirurgico usual das trepanacoes humanas e os cuidados habituais em neurocirurgia. Empregamos uma mesa

operatória especialmente construída, num plano inclinável, permitindo-nos expôr a trepanação depois de feita, na inclinação julgada conveniente. A dura mater foi cuidadosamente poupada. Em geral as trepanações foram feitas dois a três dias antes das experiências farmacológicas.

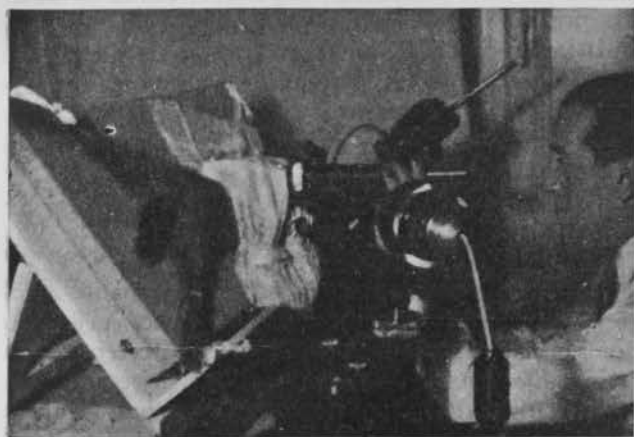


Fig. 1

A repetição dos ensaios mostrou-nos que imediatamente após a intervenção, os resultados farmacológicos eram alterados pelo próprio choque operatorio e pelas condições novas que se criavam à dura mater: e que após o terceiro dia se começava estabelecendo uma reacção inflamatória em torno da trepanação, acompanhada de regeneração ossea que alteravam o aspecto da dura mater.

Assim, no 2.º ou 3.º dia após a intervenção, eram retirados os agrames e o orifício do trepano exposto, estancadas com cêra as hemorragias do osso, que por vezes ocorriam, e irrigada largamente a dura mater com soro quente.

Aplicávamos então sobre a dura mater, seguindo a técnica preconizada por RISER, uma solução concentrada de coaguleno. A dura mater do coelho apresenta já de si uma acentuada transparência. Esta é sensivelmente aumentada pela acção do coaguleno, permitindo a observação microscópica fácil e a mensuração exacta dos vasos do cortex.

Mantínhamos em seguida e durante toda a experiência, a dura mater irrigada com soro fisiológico à temperatura do corpo.

Inclinamos então a mesa operatoria, à qual o animal está estreitamente ligado, e fazemos incidir sobre a dura mater a fonte luminosa. Esta era constituída por uma lâmpada de

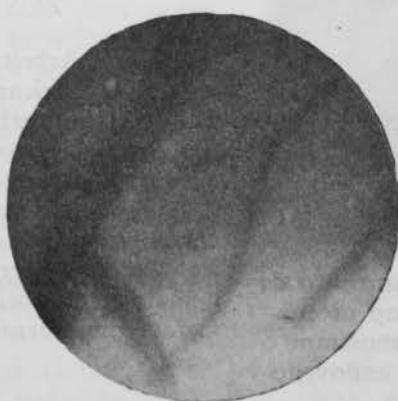
mente cedida pela Fundação Rockefeller por intermédio do Centro de Saúde de Lisboa.

A fenda luminosa era feita incidir sobre a periferia da trepanação, obtendo-se assim uma iluminação tangencial e por difusão da zona a estudar. Focávamos então o microscópio, ao qual como se vê na figura, estava ligado o dispositivo fotográfico Leica. Procurávamos um campo propício onde se observassem arteríolas em posição favorável para a medição e a fotografia. Esse campo era então focado na fotografia e os vasos medidos com a ocular micrométrica. Em seguida procedia-se à injeção da substância a estudar, mantendo sempre a trepanação irrigada com soro. Depois, de 5 em 5 minutos, até à desapareição dos efeitos, foram realizadas novas fotografias e medições dos vasos do campo estudado. Medimos geralmente dois vasos em cada campo, preferindo sempre vasos de médio calibre microscópico, nos quais mais facilmente se podem apreciar as variações provocadas pelos farmacos. Usámos no microscópio a ampliação de 20 diâmetros.

Simultaneamente foram realizadas retinografias com a técnica usual desta operação, muito fácil no coelho. Apenas por vezes tivemos de cocainizar a conjuntiva para atenuar o reflexo palpebral ao disparo luminoso do retinógrafo, muito resistente à anestesia.

Aplicámos ainda, finalmente, o farmaco estudado em injeção retroocular. A sua técnica não difere da da injeção retrobulbar usada no homem e bem conhecida de todos os oftalmologistas.

RESULTADOS. — Empregámos o ácido nicotínico quer puro quer sob a forma do seu sal sódico,

Fig. 2. — Campo vascular. Cerebro do coelho. Diâmetros de 2 vasos: 7 μ e 4 μ .Fig. 3. — Mesmo campo, vinte minutos depois da injeção endovenosa de ácido nicotínico. Diâmetros: 8 μ e 5,5 μ .Fig. 4. — Campo vascular. Cerebro do coelho. Diâmetros: 12 μ e 4 μ .Fig. 5. — Mesmo campo, após injeção de ácido nicotínico. Diâm.: 14 μ e 16 μ .

fenda de elevada intensidade luminosa com filtro calórico, de modo que a luz por ela produzida não trazia qualquer aumento de temperatura. A lâmpada que usámos foi-nos genti-

sendo os resultados obtidos sensivelmente idênticos para ambas as substâncias. Pelo contrario, a nicotilamida não tem qualquer efeito semelhante ao que encontrámos para os dois primeiros.

Injectado na veia marginal da orelha, em doses que variaram de 0,005 a 0,05 (soluções de 1 a 5 por 100), o ácido nicotínico provocou nítidas dilatações dos vasos piais.

Esta dilatação foi mais marcada para os vasos de pequenas dimensões, onde chegou a atingir 50 por 100. Nos vasos mais volumosos regulou entre 10 e 20 por 100.

Nas gravuras 2, 3, 4 e 5 fixámos as imagens de dois campos vasculares do cerebro, antes e após a injeção endovenosa de ácido nicotínico. São patentes nelas os efeitos vasodilatadores cerebrais do farmaco estudado.

Este efeito reproduziu-se, como era lógico, nos vasos retinianos. As retinografias que obtivemos nos coelhos mostravam uma dilatação muito sensível dos vasos referenciados, em geral arteriolas justa papilares. Após a injeção de ácido nicotínico,



Fig. 6. — Campo retiniano. Diâm. do vaso a saída da papila 2,5 u.



Fig. 7. — Mesmo campo após a injeção endovenosa de ácido nicotínico (0,03) Diâmetro do mesmo vaso 3 u.

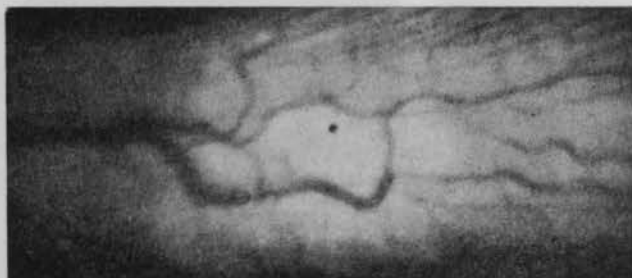


Fig. 8. — Campo retiniano. Vaso referenciado 2 u.

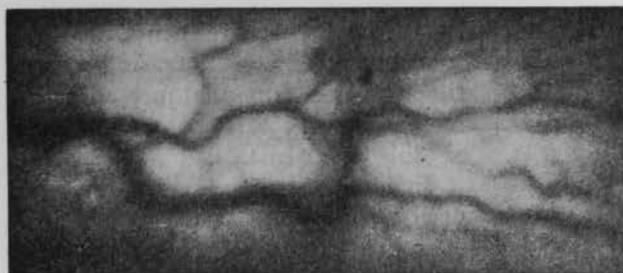


Fig. 9. — Mesmo campo após injeção retrobulbar de 0,015 de ácido nicotínico. Vaso referenciado 4 u.

os vasos referidos apresentavam nítido aumento de volume, que nalguns casos atingia mesmo proporções extraordinárias. As figuras 6 e 7 mostram o efeito vasodilatador do ácido nicotínico endovenoso sobre um campo vascular retiniano.

Finalmente, investigámos também a acção local do ácido nicotínico sobre os vasos.

Não conseguimos no cérebro obter uma técnica aceitável: a injeção subdural do farmaco provoca imediatas sufusões hemorrágicas, que alteram

as condições de rigorosa visibilidade necessárias à observação dos vasos páis.

Em compensação, a injeção no espaço retrobulbar da órbita, forneceu magníficas vasodilatações dos vasos retinianos, superiores ainda às obtidas por via endovenosa.

Injectamos doses de cerca de 0,05 de nicotinato de sódio que foram perfeitamente suportadas. As figuras 8 e 9 mostram a dilatação produzida nos vasos retinianos pela injeção retrobulbar do farmaco.

CONCLUSÃO

O nosso trabalho estabelece definitivamente a acção vasodilatadora do ácido nicotínico, injectado por via endovenosa, sobre os vasos do cérebro e da retina. Demonstra igualmente que a injeção local, retro-ocular, do ácido nicotínico provoca também uma dilatação dos vasos retinianos.

Os bons resultados obtidos pelo emprego do ácido nicotínico nas trombozes cerebrais, eliminando a componente de espasmo vascular que existe nessa situação mórbida, são assim confirmados pelos resultados dos nossos ensaios farmacológicos experimentais.

BIBLIOGRAFIA

- ABRAMSON, KATZENSTEIN y SENIOR. — *Am. J. Med. Sci.*, 200, 96, 1940.
 ARING, RYDER, ROSEMAN, ROSENBAUM y FERRIS. — *Arch. Neur.*, 46, 649, 1941.
 BARATH, E. — *Zbl. inn. Med.*, 833, 1942; in *Ber. u. d. g. Phys.*, 133, 348.
 DALE y GADDUN. — *Substancias vasodilatadoras dos tecidos*. Trad. alemana, 1936.
 FRANCAVIGLIA y TURCHETTI. — *Bol. Soc. Med. Chir. Catania*, 9, 85, 1941.
 FURTADO, D. — *Clin. Hig. Hidrol.*, 12, 1942.
 FURTADO, D. — *Rev. Neurol.*, 3, 4, 1942.
 FURTADO, D. — *Rev. Clin. Esp.*, 5, 193, 1942.
 FURTADO, D. — *Lancet*, 2, 1942.
 FURTADO, D. — *Rev. Clin. Esp.*, 5, 416, 1942.
 GOLDSMITH y CORDILL. — *Am. J. Med. Sci.*, 205, 2, 1943.
 LOMAN, RINKEL y MYERSON. — *Am. J. Med. Sci.*, 202, 211, 1941.
 MOORE. — *Arch. Int. Med.*, 65, 1, 1940.
 POSITANO y RUGGERI. — *Bol. Soc. ital. Biog. sper.*, 17, 466, 1942.
 RISER. — *Rev. Neurol.*, 6, 1936.
 SANDERS, EBERT y FLOREY. — *Quart. J. exper. Physiol.*, 30, 281, 1940.
 SCAFFIDI y CONSOLI. — *Vitaminologia*, 1, 81, 1942.
 SCAFFIDI y PASSANISI. — *Vitaminologia*, 1, 119, 1942.
 ZAMFIR, DIMITRIU y NECULESCU. — *Rev. Stunt. Med.*, 31, 1942; *Ber.*, 131, 585.

ZUSAMMENFASSUNG

Unsere Arbeit bestätigt definitiv die gefässerweiternde Wirkung der Nikotinsäure auf die Hirn- und Netzhautgefäße bei intravenöser Injektion. Die lokale, retrobulbäre Injektion ruft ebenfalls eine Erweiterung der Netzhautgefäße hervor.

Die guten Resultate der Nikotinsäure bei Hirnthrombosen wurden auch durch unsere pharmakologischen experimentellen Versuchs bestätigt, solange man die bei dieser Krankheitslage bestehende Gefäßkomponente ausschaltet.

RÉSUMÉ

Notre travail établit définitivement l'action vasodilatatrice de l'acide nicotinique, injecté par voie endoveoneuse, sur les vases du cerveau et de la retina. De même, il démontre que l'injection locale

rétro-oculaire d'acide nicotinique provoque également une dilatation des vases rétiniens.

Les excellents résultats obtenus avec l'emploi de l'acide nicotinique dans les thromboses cérébrales, en éliminant le composant de spasme vasculaire qui existe dans cette situation morbide, sont de même confirmés par les résultats de nos essais pharmacologiques expérimentaux.

ESTUDO EXPERIMENTAL E CONCLUSÕES CLÍNICAS SOBRE O EMPRÊGO DE ALGUNS VASO-DILATADORES RETINIANOS

H. MOUTINHO

Comunicação ao Congresso da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 1944 (Lisboa)

Em 1940 apresentámos à II Reunião da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, alguns dos notáveis resultados que havíamos obtido nos últimos 6 anos, com o emprêgo da acetil-colina em injeções retrobulbares, na insuficiência circulatória da retina, na qual terapêuticas diversas se mostravam praticamente ineficazes. De então para cá, o número de casos em que aplicámos este método, com sucessos que atingiram por vezes a cura completa de obstruções totais, aumentou consideravelmente, tendo apenas modificado na técnica então descrita, a dose empregada que elevámos, sem inconvenientes, até 5 a 10 cg., segundo a gravidade dos casos e a urgência da sua resolução.

O aparecimento recente de um outro fármaco de efeitos vaso-dilatadores evidentes — o ácido nicotínico — veio abrir novos horizontes ao tratamento das obstruções vasculares.

DIEGO FURTADO que pela primeira vez preconizou o seu emprêgo nas trombozes cerebrais, pensou na vantagem de estudar experimentalmente a sua acção vaso-dilatadora cerebral, em comparação com a de outros fármacos habitualmente empregados para o mesmo efeito. Dêste estudo experimental em que colaborámos e cujos resultados acabam de ser comunicados ao recente Congresso de Córdoba, nasceu-nos a ideia de aproveitar o material de experiência para o estudo simultâneo do efeito vaso-dilatador cerebral e retiniano por acção central, em comparação com o mesmo efeito por acção local em injeções retrobulbares. Completámos depois no homem a investigação da acção local destes e de outros fármacos já anteriormente empregados por diversos autores.

Realizámos experiências com o cloridrato de acetil-colina, o ácido nicotínico, a padutina, a trinitroglicerina, a eufilina, a histamina, a atropina e a novocaína, estas últimas apenas em injeção retrobulbar no homem.

Empregámos coelhos jovens, de peso médio de

1 a 2 Kg., anestesiados pelo somnifêne na dose de 1 c. c. por quilo de peso, cuja inocuidade completa tinha sido verificada. Antes e depois da administração da droga, observávamos o fundo do olho à Câmara de Nordenson à qual adaptámos uma ocular micrométrica que nos permitia a mensura-

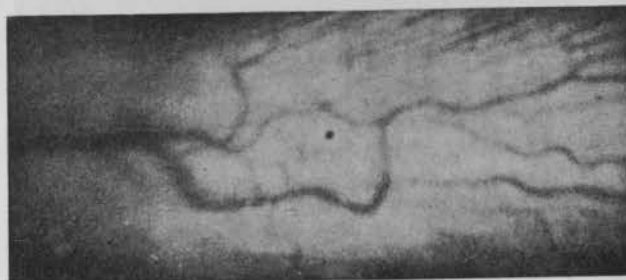


Fig. 1. — Fundo do olho normal do coelho. Vaso referência com 2ª da ocular micrométrica. Tensão ocular em ODE - 19 milímetros (SCHIÖTZ).



Fig. 2. — O mesmo, 10 minutos após a injeção retrobulbar de 0,5 c. c. de ácido nicotínico a 5 0/0. Vaso referência - 4ª. T. oc. - 17 mm. de lado injectado; 19 mm. no outro lado.

ção dos vasos tomados como referência. Os resultados positivos evidentes, foram fixados por retinografia.

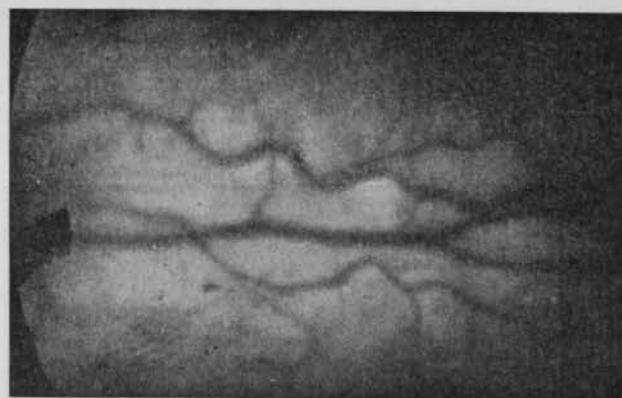


Fig. 3. — Fundo do olho esquerdo, normal do coelho. Vaso referência 3,5ª. Tensão ocular em ODE 15 mm. Hg. (SCHIÖTZ).

De todos os fármacos empregados, foi o ácido nicotínico que se mostrou de efeitos constantes mais notáveis — quer por acção central, quer local. — O seu efeito é máximo por acção local, atingindo 100 por 100 (figs. 1 e 2), ao passo que a acetil-colina, mesmo em dose fortíssima, a ponto de provocar colapso acentuado do tonos ocular, não passou de 70 por 100 (figs. 3 e 4).

A acção vaso motora central das mesmas substâncias ministradas por via endovenosa ou intra-