

# Sobre o veneno das glandulas cutaneas, a secreção e o coração de *Siphonops annulatus*

POR

Paulo Sawaya

(Laboratorio de Physiologia Geral e Animal — Departamento de Zoologia).

(Est. XVIII-XIX e 31 figs. no texto)

I — A secreção das glandulas cutaneas de <i>Siphonops annulatus</i> .....	209
II — Material e tecnica .....	213
III — Propriedades geraes do veneno mucoso de <i>S. annulatus</i> ..	215
Experiencias pessoais:	
IV — Secreção reflexa das glandulas cutaneas de <i>S. annulatus</i> :	
A. Acção da Pilocarpina .....	217
B. Acção da Atropina .....	219
C. Acção da Strychnina .....	219
V — Influencia do veneno sobre diversos animaes:	
a) Sobre o proprio <i>Siphonops</i> .....	222
b) Sobre o <i>Bufo marinus</i> .....	224
c) Sobre o <i>Leptodactylus ocellatus</i> .....	224
d) Sobre o <i>Rattus norvegicus</i> .....	224
VI — Breve nota sobre a morphologia geral e physiologia do coração de <i>S. annulatus</i> adulto e larva .....	226
VII — Influência do veneno mucoso sobre o coração de <i>S. annulatus</i> .....	250
VIII — Influência do veneno mucoso sobre o coração do <i>Bufo marinus</i> .....	257
IX — Commentarios .....	261
X — Conclusões .....	264
XI — Summary .....	266
XII — Literatura .....	269



## I.

### A secreção das glandulas cutaneas de *Siphonops annulatus*

Pouco se conhece da physiologia da secreção glandular cutanea dos *Gymnophiona* e das propriedades do muco secretado. A excepcional dispersão geographica destes animaes, já de ha muito assignalada (Sawaya 1937, p. 247), a sua notoria raridade e, consequentemente, as difficuldades peculiares da obtenção de material vivo, são, entre outras, a meu vêr, as principaes causas da falta de dados objectivos experimentaes sobre a physiologia dos elementos secretores de que a pèlle destes Amphibios é particularmente bem provida.

Emquanto o estudo destes orgãos nas outras duas ordens desta classe (*Urodela* e *Anura*) já se encontra muito desenvolvido, quer sob o ponto de vista physiologico, quer sob o chimico; nos Apodos, porém, problemas innumerados ainda preocupam não poucos investigadores, porquanto as poucas indicações da literatura apenas, incidentemente, tratam do effeito biologico da secreção glandular referida. Assim mesmo, taes referencias são obtidas, as mais das vezes, atravez dos estudos principalmente morphologicos, anatomicos e histologicos, das glandulas cutaneas, faltando completamente, pelo menos na literatura que tive ao meu alcance e que attinge á cerca de 95% da existente sobre o genero *Siphonops* dados experimentaes a respeito. Até agora, sómente me foi possivel ler uma rapida nota preliminar de Lille (1934, p. 323-326) sobre a acção physiologica do veneno de *Dermophis mexicanus*

O trabalho fundamental de Wiedersheim, publicado em 1879, sobre a Anatomia dos *Gymnophiona*, resume até então os conhecimentos sobre a morphologia destes Amphibios, incluindo alguns dados sobre o systema glandular de *Siphonops annulatus* *Epicrium glutinosum*<sup>(1)</sup> e *Siphonops indistinctus*<sup>(2)</sup>. Não me sendo accessivel, por emquanto, a bibliographia sobre os *Gymnophiona* anterior a esta

---

(1) Actualmente *Ichthyophis glutinosus* (cf. Boulanger 1895, p. 403).

(2) Actualmente *Chthonerpeton indistinctum* (cf. Peters 1879, p. 940).

data (1879), vali-me da alludida monographia de Wiedersheim para as poucas referências que terei de fazer de taes trabalhos antigos. Assim Rathke (1852) aponta na pelle de *Coecilia rostrata* <sup>(3)</sup> e na de *Siphonops annulatus* á semelhança do que ocorre nas Minhocas, a presença de uma secreção que, depois de secca, se torna quebradiça. Este A. tornou tal secreção, a principio, por concreções calcareas da pelle, verificando depois, porém, que eram productos de elaboração das glandulas cutaneas, lembrando a gomma arabica. Realmente, como pude verificar no início dos meus estudos sobre este assumpto (p. 236) na manipulação dos animaes vivos manifesta-se, immediatamente após a anesthesia, a secreção abundante de muco, a qual depois do endurecimento toma o aspecto designado por Rathke.

Leydig (1868, p. 292) tratando da pelle de *Caecilia* apenas aponta a presença de grãosinhos de corpos gordurosos nas cellulas de secreção glandular.

Greeff (1884, p. 18) assignala, em sua nota sobre o *Siphonops thomensis* <sup>(4)</sup> por elle encontrado em S. Thomé, que as glandulas dos tentaculos são venenosas e que a mordida deste *Gymnophiona* que allí é conhecido por "Cobra amarella" seria tambem de effeito maléfico.

Em 1887, P & F. Sarasin (pp. 85-90) em *Ichthyophis glutinosus* ao tratarem das glandulas de jacto, alludem a certos corpusculos de veneno por ellas elaborados os quaes quando respirados irritam os nervos nasaes.

Só muito depois vamos encontrar o trabalho de Dätz (1924, p. 324 e seg.) em que estuda a estructura da pelle de *Ichthyophis glutinosus* fazendo a cada passo allusão ao veneno secretado pelas glandulas de varios typos, sem contudo especificar sua origem ou comportamento biologico. Vem a seguir a publicação de Ochoterena (1932, p. 363) sobre a histologia da pelle de *Dermophis mexicanus* em que trata, entre outros elementos, da innervação.

Notavel é, sem duvida, a contribuição de Harry Marcus e sua escola para o conhecimento da anatomia, macro e microscopica e embryologia dos *Gymnophiona* principalmente do genero *Hypogeophis*. Em 1934, este A., em extenso e cuidadoso estudo sobre o tegumento deste animal indica (p. 205) na cutis, a presença da luciferina e da luciferase, productos das duas especies de glandulas cutaneas. Não admite que as glandulas mucosas se transformem em glandulas granulosas (p. 211) ponto este ainda em

---

(3) Actualmente *Hypogeophis rostratus* (cf. Peters 1879, p. 936).

(4) Actualmente *Dermophis thomensis* (Ibidem p. 938).

debate entre varios pesquisadores, como por exemplo Fuhrmann (1912, p. 130) que acredita em tal transformação em *Typhlonectes*

Da escola de Marcus é de citar-se o trabalho de Mang (1935, p. 296-seg.) que continuamente se refere ás glandulas venenosas, muito cedo formadas na pelle do *Hypogeophis* e cujo funcionamento é bastante interessante como adeante referirei, não entrando porém nas propriedades do producto de elaboração de taes glandulas. Finalmente, lembro ainda a publicação de Fahrenholz (1934, p. 463) na qual indica em *Ureotyphlus meleni* nas glandulas intermaxillares, uma secreção venenosa.

Não existindo, como acabo de indicar, na literatura compilada informações sobre o poder venenoso do producto de elaboração de taes glandulas em *S. annulatus* julguei de interesse utilizar o amplo material que tive em mão, afim de tentar determina-lo experimentalmente. Por outro lado, o problema do comportamento biologico da secreção cutanea glandular, como adeante se verá, suscita numerosos outros e não menos importantes, os quaes, porém, demandam tempo, material e technica adequada para serem resolvidos. Assim, no presente trabalho limito-me principalmente ao estudo da actividade biologica mais particularmente da secreção das glandulas mucosas, abordando apenas ligeiramente o estudo da secreção das glandulas granulosas.

Quanto aos typos de glandulas da pelle de *S. annulatus* á vista da não completa concordancia entre os estudiosos do assumpto, prefiro manter a sua divisão em *granulosas* e *mucosas* baseada na qualidade do producto por ellas elaborado e cuja actividade constitue fundamento precípua deste trabalho.

Como se sabe, as chamadas glandulas mucosas, assim distinguidas na pelle de *Ichthyophis glutinosus* pelos primos P. & F. Sarasin (1887, p. 85) correspondem as do terceiro typo de A. Sawaya (1938, p. 270-271), i.é, ás glandulas pequenas medindo menos de 100 micra de diametro. Além destas glandulas de typo mucoso, contam-se ainda as chamadas glandulas mucosas accessorias ou secundarias, das quaes a autora ha pouco citada (p. 276) dá boa conta. Taes glandulas encontram-se com grande regularidade e dispostas num dos lados das glandulas granulosas, entre a região intercalar e as proprias cellulas granulosas (A. Sawaya l.c Est. XI Fig. 3 m) constituem verdadeiras glandulas providas de lumen circumscripito por cellulas que se differenciam nitidamente das da região intercalar da glandula granulosa propriamente dita.

Sobre o mecanismo da secreção das glandulas cutaneas em geral no *Siphonops* quasi nada se sabe. Não obstante a superabundancia dos dados morphologicos como sejam, musculos annelares periglandulares, fibras musculares intercalares, canal excretor sinuoso, etc. a explicação physiologica

falta completamente. Tudo quanto se conhece, até agora, são apenas conjecturas baseadas na analyse estructural destes orgãos.

Para obtenção do veneno mucoso e do granuloso segui as technicas preconizadas por Phisalix (1922) um tanto modificadas. O primeiro foi obtido pelo processo chamado da sudação (p. 73) que assim póde ser resumido: depois de limpar superficialmente a pelle e lavá-la com agua distillada, são os animaes introduzidos em um recipiente de vidro contendo de 10-20 cc. de agua distillada esterelisada ou Ringer para Amphibios. Fechado o recipiente, após ter sido nelle vertidas algumas gotas de ether sulfurico, immediatamente o *Siphonops* que é muito sensível á acção desta substancia, entra numa accentuada contorsão do corpo, fazendo movimentos tendentes a escapar do vaso. Com tal agitação, a pelle do animal cobre-se de abundante quantidade de muco transparente, o qual vai gradativamente se dissolvendo na agua distillada ou no Ringer, dando a estes uma tonalidade opalescente caracteristica. Antes que a anesthesia seja completa, é o animal retirado do vaso, tendo-se o cuidado de passar levemente uma espátula sobre a superficie cutanea para recolher o liquido que ahi houver depositado. Com a mesma espátula, raspam-se as paredes e o fundo do recipiente, resultando disso uma certa quantidade de grumo esbranquiçado de aspecto granuloso. Este grumo é então bem triturado com liquido do vaso, no qual permanece em suspensão, por não ser nelle dissolvido. A seguir, o liquido é levado á geladeira a 0° sendo sempre filtrado no momento do uso. Segundo afirma a senhora Phisalix (l.c.) e eu mesmo posso confirmar, este processo convem a todos os Amphibios adultos, com a vantagem de fornecer veneno quasi puro, de ser facilmente realizavel e permittir a renovação da operação, porquanto respeita a vida do animal.

Releva notar, no entretanto, que o líquido assim obtido, e que contém o veneno chamado mucoso, provavelmente possuirá tambem o veneno oriundo da secreção das glandulas mucosas accessorias. Ainda mais, á vista da forte agitação do animal e seus innumerables choques contra a parede do recipiente, tambem é de se presumir seja dotado do producto, se bem que em menor porção das glandulas granulosas. Por outro lado, grande numero de vezes, o *Siphonops* submettido á manipulação supra mencionada, ao ser retirado do recipiente, tinha boa quantidade de liquido escorrendo da bocca, certamente producto das glandulas buccaes, linguaes e labiaes das quaes os *Gymnophiona* são ricos (Teipel 1932, p. 731) e que é um tanto soluvel no vehiculo referido.

Á producção destas glandulas devem juntar-se ainda a de outras existentes na cavidade orbitaria ("Orbitaldrüse"), na fosseta facial etc. as quaes já são conhecidas e descriptas em outros *Gymnophiona* (*Coecilia* — Sarasin 1889, p. 93 etc.).

Como se vê, o líquido que se obtém pelo processo atrás mencionado não pode ser unicamente o producto exclusivo das glandulas mucosas cutaneas, mas abrange o producto da secreção de outros elementos glandulares, granulosos e de outras regiões, como sejam bocca, orbita etc. E' de se admitir, porém, seja nesta mistura predominante o veneno mucoso.

Para obtenção do veneno granuloso, não me foi possível utilizar qualquer dos methodos recommendados por Phisalix (1922) para a Salamandra (p. 96), para o Tritão (p. 123), para o Spelerpes (p. 128) ou ainda para as varias especies das *Bufo nida e* (p. 230, 142, 144), visto como nos *Siphonops* as glandulas granulosas (grandes e medias) se acham distribuidas em toda a pelle do animal, sendo, porém, mais numerosas na face dorsal que na ventral, e mais na cauda que na região rostral, como se pode vêr na expressiva figura de A. Sawaya (1938, Est. XXXIX Fig. 1).

Sendo as glandulas granulosas na cauda, além de mais numerosas tambem as maiores, a partir da prega 81 até 91, para recolher o producto de sua secreção, destaquei a pelle da região caudal numa extensão de 2-4 cms. a partir da extremidade anal. Após dissecção cuidadosa com bisturi, foi a superficie profunda da pelle a seguir liberta dos musculos, vasos e nervos da região subjacente. Depois de lavada em agua distillada, foi collocada em um gral de porcelana, juntamente com 1 ou 2 cc. de agua distillada esteril, e então triturada durante 30 minutos. Obteve-se assim liquido pardacento, o qual foi mantido na geladeira a 0°, e filtrado sempre antes do uso.

O producto das glandulas granulosas conseguido com a manipulação supra referida, foi utilizado em algumas experiencias. Pode-se dizer que o mesmo em grande parte é constituido de veneno granuloso. E' obvio que, por este processo, tal producto contenha ainda sangue e muco originado das glandulas mucosas e das mucosas accessorias. O comportamento biologico, porém, do líquido proveniente deste processo, como se verá a seguir, vem indicar que a maior parte do seu conteudo é, na realidade constituida da substancia produzida pelas glandulas granulosas.

## II.

### Material e tecnica

Foram empregados nestas experiencias cerca de uma centena de *Siphonops* de ambos os sexos, entre jovens e adultos. Para a extracção dos venenos, granuloso e mucoso, preferiram-se sempre os adultos. Todos os Sapos utilizados pertencem á especie *Bufo marinus* (L), as Rãs

a *Leptodactylus ocellatus* (L.), e os Ratos a *Rattus norvegicus* (L.). Os animaes, durante as experiencias, permaneceram nos laboratorios onde a temperatura oscillou entre 15° e 21° C. Os embryões de *S. annulatus* foram coihidos em Dezembro de 1938 numa remessa desses animaes para o Departamento. Foi possivel capturá-los ainda vivos, o que permittiu algumas observações que serão referidas opportunamente.

Para o estudo da anatomia do coração empregaram-se as soluções de gelatina-cinabrio e gelatina anilina. Em alguns casos (3) tentei a injeccão com "Duco" tinta usada commumente na pintura de automoveis. Sendo os grossos vasos arteriaes e venosos de *S. annulatus* de calibre diminuto (1-1,5 mm.) esta tinta foi empregada com êxito por causa da sua fluidez e com a vantagem de dispensar o aquecimento. O inconveniente de endurecer demasiado após a injeccão, tornando-se quebradiça, pode ser remediado pela dessecação cuidadosa.

Em todas as experiencias os *Siphonops* foram sempre previamente anestesiados com uma solução de urethana a 25% em agua distillada. Nas injeccões de massa colorida no systema circulatorio dos animaes nestas condições, depois de introduzida a cannula na arteria ou na veia, fez-se, previamente, lavagem dos vasos com uma solução de NaCl a 7‰, e a seguir uma injeccão de Formalina a 1% para melhor fixação.

A technica da perfusão do coração de *S. annulatus* será mencionada no capitulo VII á p. 250. Finalmente, devo anotar que todas as vezes em que se fizeram injeccões de veneno, mucoso ou granuloso, as testemunhas receberam a mesma quantidade de vehiculo do veneno, i.é, agua distillada ou Ringer, tambem por via parenteral.

Quero ainda anotar que a maioria dos *Siphonops* ao serem submettidos ás experiencias já se achavam no laboratorio á cerca de 3 mezes sendo mantidos em um terrario adequado. Tentei, durante muito tempo, alimentar-os com infusão de legumes e com minhocas (*Pheretima*) Em varios exemplares o exame do conteudo gastrico mostrou, ás vezes, a existencia destes *Oligochaeta* no material retirado do estomago, o que me parece um facto excepcional. Devo dizer ainda que muitos dos *Siphonops* foram encontrados com a cavidade do estomago isenta de qualquer substancia solida, mas os intestinos cheios de humus. Facto que julgo de importancia, é o de se acharem em muitos especimens, muitissimo reduzidos os corpos adiposos, os quaes como informa Wiedersheim (1879, p. 76), e eu mesmo pude innumerar vezes verificar, são disciformes e ligados por um fio uns aos outros. Penso que a notavel resistencia dos *Siphonops* no captiveiro se deva, mais propriamente a estes corpos adiposos dos quaes vivem tanto tempo. Neste particular, lembro que Fowler (1925, p. 287) assevera que estes

*Gymnophiona* morrem em poucas semanas ou mesmo dias no cativeiro, o que não posso confirmar, visto como já tenho conseguido reter no terrario, por mais de um anno, varios *Siphonops*. Nestas condições é muito sensível a redução dos referidos corpos adiposos. Anoto ainda que o mesmo Autor (l. e., p. 288) tratando da longevidade dos Vertebrados relata a fuga de um dos *S. annulatus* dos que levou para a Inglaterra, o qual foi encontrado no solo, ao redor das raizes de uma plameira. Este exemplar veio depois a morrer tendo permanecido na Inglaterra 9 annos, 6 meses e 10 dias.

Finalmente, todas as secções microscopicas foram fixadas em Zenker e coradas pelo methodo de Caleja.

### III.

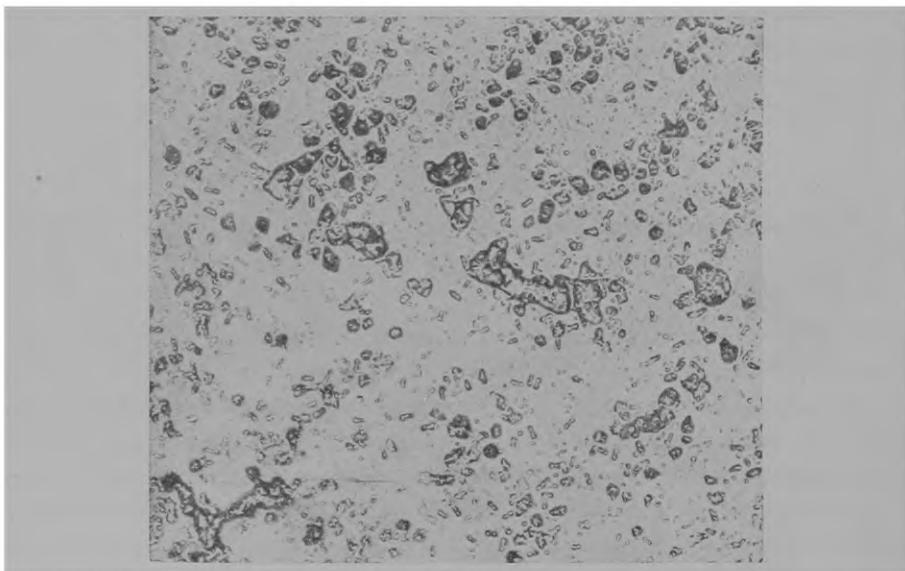
#### Propriedades geraes do veneno mucoso de *Siphonops annulatus*

O mucos excretado pelo animal, á custa da excitação pelo ether, é opalescente em solução aquosa, translucido, e inalteravel quando exposto ao ar. Sob a acção do alcool forte (96%) toma uma leve tonalidade azulada apparecendo então mais transparente. Como acontece com a secreção glandular cutanea de outros *Gymnophiona* por ex. *Ichthyophis* (Sarsin 1887. p. 89) é irritante da mucosa nasal, sendo porém inodoro. Pela dessecação deixa um residuo acinzentado vitreo. Este residuo é bastante solúvel no soro physiologico (7,5‰). Promovendo-se nova dessecação, não se obtem mais residuo vitreo.

A reacção com o perchloreto de ferro e ammoniaco (Lison 1936, p. 150) é positiva. Immediatamente após a mistura dos líquidos o conjunto toma uma coloração muito levemente violeta. Exposto o conjunto ao ar, pouco depois o líquido apresenta-se intensamente azul. A reacção de Quastel (com molybdato de ammonio) é negativa.

Algumas tentativas foram feitas para extracção das substancias activas do veneno mucoso, seguindo-se aproximadamente a tecnica de Phisalix (l. c., p. 101) para isolar a salamandrina, alcaloide do veneno granuloso da Salamandra terrestre. As operações consistiram no seguinte: o veneno foi recebido em agua distillada. A emulsão opalescente foi acidificada pelo acido chlorhydrico, filtrada e evaporada no vacuo sobre acido sulfurico. O residuo foi dissolvido em alcool a 95 %. Esta solução foi evaporada lentamente. Resultou dahi uma quantidade de pequenos cristaes amarello-escuros, de

contornos irregulares identificados tambem á luz polarizada. Este processo forneceu quantidades minimas da substancia, e porisso, por obsequio do Prof. Heinrich Hauptmann foi modificada a referida tecnica com melhor rendimento, a saber: a soluçõ do veneno, fracamente turva, foi evaporada numa capsula num dessecador com chloreto de calcio, á temperatura ambiente. Depois de secca foi extrahida duas vezes com 10 cc. de alcool a 95% e a soluçõ novamente evaporada, da mesma maneira. O residuo não dissolvido em alcool a 95% foi extrahido duas vezes com 10 cc. de alcool a 70% e este extracto, seccado da mesma forma.



**Fig. 1**

Residuo do veneno mucoso cutaneo contendo alguns crystaes de Siphonopsina. (Microph. Leitz oc. 10 x ob. 4)

Na Fig. 1 veem-se os crystaes nos quaes presumo existir a substancia activa a que denomino Siphonopsina, e cujas propriedades biologicas lembram muito as da Salamandrina relatadas por Phisalix (l. c., p. 105).

Como o extracto assim preparado fiz algumas diluições em agua distilada, injectando, parcelladamente, de 1 a 2 cc. da soluçõ em *Bufo marinus*. Todos os phenomenos provocados pela introducçõ do veneno puro nestes animaes, como será referido no capítulo seguinte, foram reproduzidos aqui nesta prova, o que quer dizer, que o extracto possui as propriedades do veneno. Cumpre observar, porém, que estas provas foram fortemente positivas, i., levaram os animaes (*Bufo*)  morte em pouco tempo, só com os extractos recentemente preparados. O emprego do extracto depois

de um mês da sua preparação foi tambem positivo, mas não occasionou a morte dos animaes. Todavia, nestes casos, foram bem nitidos os symptomas de intoxicação. E' possivel que o tempo altere as propriedades venenosas do extracto conseguido pelos methodos supra-citados. A pequena quantidade de veneno mucoso disponivel para este estudo não permittiu confirmar ou negar esta hypothese.

#### IV.

### Secreção reflexa das glandulas cutaneas de *S. annulatus*

Bastante conhecidos são os effeitos que certas drogas exercem sobre as glandulas, excitando ou inibindo a secreção. Nos Amphibios em geral, a acção destas substancias tem merecido acurado estudo por parte de grande número de investigadores. Uma compilação dos resultados até ha pouco conhecidos nos é fornecida por Phisalix (1922, p. 69) que se tem dedicado de modo especial a estes estudos nos Urodelos e nos Anuros. Nos Gymnophionios porém, como já disse, não encontrei referéncia alguma sôbre a chamada secreção reflexa.

Para verificar tal secreção nestes animaes, fiz uma serie de experiencias nas quaes tive a attenção voltada para o effeito que determinados alcaloides exerciam sobre as glandulas cutaneas. Os especimens testemunhas, quasi sempre do mesmo peso que o da experiencia receberam, ao mesmo tempo que este, igual quantidade de agua distillada na cavidade do corpo. A' mingua de informes seguros sobre as doses, activa e lethal, da pilocarpina, da atropina e da strychnina sobre os Amphibios, fui forçado primeiramente a usar doses progressivamente crescentes destes alcaloides. Até agora, parece-me apenas se conhecem as doses mortaes da atropina e da strychnina para a Rã européa, sendo falhos os dados para os demais Anuros. Neste particular, como se verá, o *Siphonops* é bastante resistente aos referidos toxicos.

#### A. Acção da pilocarpina

Como já é bastante conhecido, a pilocarpina actua de maneira notavel excitando a secreção glandular tanto dos Amphibios como dos demais Vertebrados. Para esta série de experiencias servi-me do chlorhydrato de pilocarpina em solução a 0,5% e a 1% em agua distillada, injeções feitas, invariavelmente, no peritoneo.

**Exp. n. 1** — *Siphonops* n. 65, adulto, 22 grs. Recebeu 1 cc de solução de pilocarpina a 0,5%. Immediatamente após a injeção seguiu-se accentuada excitação do animal, caracterizada especialmente pelas rapidas e energicas contorsões do corpo, e seguida de abundante exsudação cutanea. Cinco minutos depois, o corpo achava-se totalmente coberto de inumeras gotticulas esbranquiçadas, visiveis a olho nú, mais densas na face dorsal que nas lateraes e ventral. Collocado o animal sobre o papel de filtro, pouco tempo depois ficou o mesmo bastante impregnado da secreção referida. A sudação durou 30 minutos, regredindo a seguir, pouco a pouco, e o animal, provavelmente fatigado, foi afrouxando seus movimentos convulsivos até se tornar immovel. Eram apenas perceptíveis os movimentos respiratorios accelerados e a forte projecção dos tentaculos. Depois de permanecer 40 minutos neste estado, a locomoção começou a voltar gradativamente. Collocado no terrario, logo procurou aprofundar-se no mesmo, tal como fazia a testemunha. Neste momento notava-se, com bastante evidencia, o corpo do *Siphonops* coberto por uma crosta delgada, opalescente, quebradiça, producto da secreção glandular secca.

**Exp. n. 2** — *Siphonops* n. 67 adulto, 16 grs. Recebeu 1 cc. da solução a 1% no peritoneo. Seguiram-se á picada movimentos muito mais vivos que os do precedente, percebendo-se logo abundante secreção glandular cutanea. Este estado extremo de excitação durou 15 minutos caindo, a seguir o animal em prostração. Após 55 minutos, os movimentos respiratorios que eram bastante accelerados foram diminuindo pouco a pouco até cessarem completamente. Neste momento, já não mais se percebiam os batimentos do coração atravez da pelle ventral, pela palpação digital. A autopsia revelou: pulmões e figado bastante congestionados, coração em diastole, tentáculos projectados para fóra. Pelle coberta de crosta esbranquiçada delgada, vitrea.

**Exp. n. 3** — *Siphonops* n. 68 adulto, 20 grs. Foram introduzidos cc. 0,5 da solução a 1% na cavidade do corpo. Após 30 minutos, todos os symptomas apresentados pelo exemplar da experiencia n. 1, foram plenamente verificados. Neste momento, recebeu o animal mais 0,5 cc. de uma solução de 1% de sulfato de atropina, em agua distillada. Os movimentos convulsivos augmentaram extraordinariamente para regredirem dentro de 10 minutos. O animal voltou á calma habitual. Tendo sido lavado em agua distillada e enxuto muito bem com panno fino, a pelle permaneceu nesse estado, tendo sido inhibida completamente a sudação glandular. Collocado no terrario, 15 minutos depois, comportou-se do mesmo modo que a testemunha

i. é, depois de vagar por algum tempo sobre a superficie da terra, nella mergulhou, desaparecendo. Examinado 24 horas após, não apresentava differença com as testemunhas.

### B. Acção da atropina

Empreguei o sulfato de atropina, em solução a 0,5 % e a 1 % em agua distillada. Injecção intraperitoneal.

**Exp. n. 4** — *Siphonops* n. 69, adulto, 18 grs. Recebeu 0,5 cc. da referida solução a 0,5%. Immediatamente apresentou os seguintes symptomas: grande excitação, movimentos convulsivos, projecção dos tentaculos para fóra, pelle secca e enxuta. Estes phenomenos perduraram durante 40 minutos, voltando a seguir o animal ao estado normal, i. é, comportando-se do mesmo modo que a testemunha.

**Exp. n. 5** — *Siphonops* n. 70, joven, 11 grs. Recebeu 1 cc. da solução de atropina a 1%. Mesmos symptomas que o precedente, com accentuação dos movimentos convulsivos. Duração dos mesmos, 65 minutos, seguindo-se prostração e diminuição dos movimentos respiratorios. O animal pouco a pouco recobrou a actividade de modo que aos 80 minutos após a injecção, os seus movimentos não differiam dos da testemunha.

**Exp. n. 6** — *Siphonops* n. 81 joven, 3 grs. Foi introduzido no peritoneo 1 cc. da solução de pilocarpina a 0,5%. Notavel excitação geral, exagerada sudação cutanea, acceleração dos batimentos cardiacos e dos movimentos respiratorios. Após 8 minutos, no auge destes symptomas, foi o animal reinjectado com 1 cc. da solução a 1% de atropina. Dentro dos 5 minutos que se seguiram já se notava regressão dos phenomenos ha pouco descriptos. A sudação cutanea cessou, seccando a mucosidade sobre a pelle, formando uma delgada crosta de aspecto vitreo. Vinte e quatro horas depois não mais se distinguem phenomenos de intoxicação. Esta experiencia, como a de n.º 3, demonstra o antagonismo dos dois alcaloides. Aqui foi utilizado um animal bastante joven.

### C. Acção da strychnina

Utilisei o sulfato neutro de strychnina em solução a 0,5 % e a 1 % em agua distillada. Injecção intraperitoneal.

**Exp. n. 7** — *Siphonops* n. 71 adulto, 22 grs. Foram introduzidos no peritoneo cc.. 0,5 da solução alludida a 0,5%. O animal apresentou imme-

diatamente fortísimos movimentos convulsivos, sendo difícil a sua permanência sobre a mesa da experimentação. Dez minutos depois da picada, havia moderada exsudação das glandulas cutaneas, cobrindo-se a pelle de innumeras gotticulas esbranquiçadas. Decorridos mais 30 minutos, o animal afrouxou seus movimentos permanecendo numa attitude de accentuada prostração; tendo o corpo todo encurvado, com a configuração de uma sinusóide. No fim de uma hora, após o relaxamento completo dos musculos de todo o corpo, e retardamento muito accentuado dos movimentos respiratorios, não mais perceptíveis os batimentos cardiacos, veio o animal a morrer. Autopsia: congestão notavel dos pulmões, do figado e do baço; coração em diastole, tentaculos protrahidos. Serviu ainda para experiencias de perfusão do veneno como se verá a p. 254 (exp. n. 28).

**Exp. n. 8** — *Siphonops* n. 73 adulto, 25 grs. Recebeu 1 cc. da solução de strychnina a 1%. Todos os symptomas demonstrados no caso da experiencia anterior (n. 7) aqui se manifestaram com particular violencia. Os movimentos convulsivos foram tão impetuosos que foi impossivel a contenção do animal na mesa de experimentação e nem no solo. Ao fim de 20 minutos, depois de ter passado pelas phases acima referidas (exp. n. 7) achava-se morto. A autopsia revelou as mesmas características já mencionadas no exemplar n. 71. Da mesma fórma, o animal desta experiencia foi utilizado posteriormente, como se verá á p. 256 (exp. n. 29).

**Exp. n. 9** — *Siphonops* n. 75 joven, 7 grs. Injecção de cc. 0,5 da solução a 1%. Logo a seguir, occorreu forte excitação, com sudação cutanea medíocre e sete minutos depois, característica contractura do corpo todo. Morte do animal em 4 minutos, sendo imperceptíveis ao tacto os batimentos do coração. Aberto o animal verificou-se que o coração ainda pulsava muito lentamente acabando por cessar de todo os seus batimentos nos 15 minutos seguintes. Autopsia como nas experiencias anteriores (7 e 8).

**Exp. n. 10** — *Siphonops* n. 77 joven, 14 grs. Com a injecção de 1 cc. de strychnina a 0,5% foi verificada diminuta exsudação das glandulas cutaneas morrendo o animal 21 minutos depois da picada. Como sempre a parada do coração se deu em diastole.

**Exp. n. 11** — *Siphonops* n. 79 joven, 7 grs. Depois da injecção de cc. 1 de sulfato de atropina a 0,5% e a manifestação dos phenomenos de intoxicação já referidos na experiencia n. 4, o animal recebeu mais 1 cc. da solução a 1% de pilocarpina, não apresentando inibição da secreção glandular. Voltou á vida normal tal como a testemunha. Reinjectado com 1 cc. strychnina a 1% manifestou phenomenos identicos aos da exp. n. 7, morrendo dentro de 20 minutos após a ultima picada.

Das experiencias que acabo de relatar se depreende que o *S. annulatus* quando submettido á acção dos alcaloides que tem influência sobre a secreção glandular cutanea, apresenta, de um modo geral, os phenomenos já conhecidos em outros Amphibios. A acção excito e phrenosecretora, respectivamente, da pilocarpina e da atropina é aqui bastante intensa e rapida. Como é sabido, tanto a pilocarpina como a atropina, agem sobre a secreção das glandulas cutaneas dos Amphibios em geral do mesmo modo como nos Mammiferos (Phisalix 1922, p. 69).

Em *S. annulatus* a dose de cc. 0,5 a 1% de qualquer um destes alcaloides é sufficiente para provocar o effeito seja excito seja phrenosecretor. A julgar pelo comportamento dos animaes, nestas experiencias realizadas, como já foi dito, a título de ensaio sobre a influência destes alcaloides (pilocarpina e atropina) sobre este *Gymnophiona* as doses empregadas (0,5 cc. das soluções a 0,5 e a 1%) não são fataes para os *Siphonops*. Não obstante, em maior concentração ou quantidade maior, os animaes attingem a um extremo estado de prostação mas, ainda resistem, passando o effeito do toxico geralmente dentro de 80 minutos.

Das experiencias ainda se infere que a acção antagonista da atropina em relação á pilocarpina, aqui nos *Siphonops* se verifica plenamente, e muito embora, neste ensaio, não tenha sido possivel determinar as doses minimas, a atropina por assim dizer, annula os effeitos da pilocarpina na mesma concentração e no mesmo tempo de actuação. Do mesmo modo que para os demais Amphibios (Phisalix, l. c.) a acção da atropina é por assim dizer, immediata.

A julgar pelas affirmações da referida autora, a pilocarpina, tanto em injecção subcutanea como intraperitoneal, tem uma acção tão manifesta sobre a secreção mucosa que não influencia de maneira electiva a das glandulas granulosas. Realmente, em *S. annulatus* algumas vezes (2), o producto da secreção cutanea, após a injecção de pilocarpina, foi recolhido e tratado pelos methodos habituaes como se mencionou á pag. 212 e o seu comportamento biologico em nada differiu daquelle obtido pela acção do ether. As experiencias com o producto desta secreção cutanea vieram revelar que realmente se tratava de veneno mucoso.

A acção excito-secretora da strychnina tambem foi plenamente demonstrada. Jovens e adultos reagem muito rapidamente a este alcaloide, sendo porém, a secreção cutanea bem mais moderada que a da pilocarpina. Por outro lado, o effeito toxico desta substancia é bastante violento nos *Siphonops*. A morte, em todos os exemplares injectados, sobreveio com grande rapidez. Não deixa de ser interessante voltar á actividade o coração dos

animas, depois de cessados completamente os movimentos em diastole, uma vez perfundidos com soro physiologico. Renovarei este commentario no capítulo dedicado à influencia do veneno mucoso sobre o coração do proprio *Siphonops*

Em resumo, pode-se concluir destas experiencias sobre a secreção reflexa, que os *Siphonops* apresentam as reacções que os demais *Amphibios* demonstram sob a influencia da pilocarpina, da atropina e da strychnina. Como disse, tomei a iniciativa destas experiencias tão somente para verificar a secreção reflexa, visto como o material disponivel não era suficiente para uma analyse mais pormenorizada da actuação destes alcaloides no interessante *Gymnophiona*.

Comparativamente aos demais *Amphibios* em que foi estudada esta secreção, pelo que pude inferir da literatura ao meu alcance, pode-se dizer que o *Sannulatus* é bem mais sensivel aos referidos toxicos. Além disso, é notavel a sua resistencia á pilocarpina e á atropina. Tanto a dose de 1 cc. a 0,5% como a 1% foram insufficientes para determinar a morte do animal. O mesmo não aconteceu com a strychnina. Este alcaloide, pode-se dizer, é fulminante para o *Apodo* de que me occupo agora, na dose de 0,5 %.

## V

### Influência do veneno sobre diversos animas

Nas series de experiencias que relatarei a seguir, empreguei os venenos mucoso e granuloso, preparados segundo a tecnica descripta á p. 212. Todas as vezes foram filtrados os venenos que se encontravam guardados em geladeira á 0° injectando-os, invariavelmente, no peritoneo do animal. A concentração dos venenos foi sempre a seguinte: para o mucoso, o producto da secreção das respectivas glandulas de um *Siphonops* adulto, recebido em 10 cc. de agua distillada ou Ringer, e para o granuloso, o producto da Trituração da pelle da região caudal com 8 cm.<sup>2</sup> de area (4 cm. de comprimento x 2 cm. de largura) tambem em 10 cc. de agua distillada ou Ringer. Cada animal da experiencia foi utilizado separadamente e observado ininterrupta e attentamente desde o momento da injeção até a morte. Quando esta não se verificou (caso dos *Siphonops*) a observação se prolongou durante 8-15 horas.

#### A) Sobre o proprio *Siphonops*

**Exp. n. 12. veneno mucoso** — Três *Siphonops* adultos, sendo dois *sannulatus* e um var. *marmorata* com o peso de 15-20 grs., rece-

beram, no peritoneo, de cc. 0,5 a 1 cc. de veneno mucoso em agua distillada. Uma vez picados começaram a executar rapidos movimentos de contorsão, procurando escapar da mão do operador. Taes movimentos são habituaes nos *Siphonops* sempre que se acham molestados. De 5 a 10 minutos após a injeccão, os animaes perderam a vivacidade inicial dos movimentos, e gradativamente chegaram quasi á paralisia total. Neste estado permaneceram os *Siphonops* durante varias horas (6-8). A paralisia sempre foi mais accentuada na região posterior ao lugar de injeccão, a qual foi feita na metade do corpo do animal.

Sendo animaes tipicamente endogeos, uma vez sobre o solo do laboratorio procuram immediatamente os lugares escuros, infiltrando-se por debaixo dos moveis, atraz das caixas etc. Emquanto taes tendencias eram bem caracteristicas nas testemunhas, nos injectados annullaram-se completamente. Estes, porém, embora immobilizados, ainda se mantinham com vida, sendo mais rapidos os movimentos respiratorios, a projecção e retracção dos tentaculos etc. Depois de permanecerem de 6 a 8 horas nesse estado, pouco a pouco foram readquirindo a mobilidade, acabando por se comportarem como as testemunhas, voltando portanto, á vida normal. Os animaes desta experiencia foram utilizados em outras.

**Exp. n. 13. v. granuloso** — A injeccão intraperitoneal de cc. 0,5 a 1 cc. de v. granuloso teve os mesmos effeitos que o v. mucoso, com a differença de actuar muito mais rapidamente. Os animaes picados, entravam no periodo de estupor ficando immoveis durante duas horas depois da injeccão. A seguir, pouco a pouco readquiriam a mobilidade.

Em dois exemplares adultos de 20 e 21 grs. foram injectados de uma unica vez 3 cc. de v. mucoso e granuloso, respectivamente. Os phenomenos já mencionados appareceram nitidamente 15 minutos depois da injeccão do granuloso e 30 depois da do mucoso, sobrevindo a morte dos animaes no decurso das 2 horas que se seguiram ás injeccões. A autopsia realisada doze horas depois revelou: coração em systole, figado e pulmões congestionados, signaes evidentes de peritonite, grande quantidade de gazes na cavidade do corpo.

Os resultados destas experiencias levam a deduzir que tanto o veneno mucoso como o granuloso teem effeitos toxicos para o *Siphonops*. As doses pequenas (de 0,5 a 1 cc.) provocam a paralisia do animal, e as maiores (3 cc.) levam-no á morte.

## B) Sobre o *Bufo marinus*

O Sapo mais encontrado nos arredores de S. Paulo, *Bufo marinus* mostrou-se sensível á acção de ambos os venenos.

**Exp. n. 14. v. mucoso** — Os exemplares de *Bufo marinus* utilizados (4, sendo 2 testemunhas) pesando de 120 a 150 grs. receberam cada um 1 cc. do veneno mucoso na cavidade peritoneal. Os symptomas de intoxicação appareceram immediatamente dando-se a paralisia total dos animaes sessenta minutos após a injeção. A paralisia, invariavelmente, se inicia nos membros posteriores, progredindo para os anteriores. Irritados já não mais saltavam como as testemunhas. Movimentos respiratorios accelerados. Duas horas depois da injeção dava-se a parada do coração, e morte do animal.

**Exp. n. 15 v. granuloso** — Mesmos symptomas depois da picada, introduzindo-se correspondente quantidade de veneno. Actuação muito mais rápida, geralmente em cerca de metade do tempo. Morte do animal 40 minutos após a recepção do líquido venenoso. A autopsia revelou os mesmos signaes já indicados para o *Siphonops* accrescidos de accentuada dilatação da pupila.

## C) Sobre *Leptodactylus ocellatus*

**Exp. n. 16** — De todos os Amphibios experimentados, o *Leptodactylus ocellatus* foi o que se mostrou mais sensível. Doses de cc. 0,5 a 1 cc. de veneno mucoso e granuloso injectadas em dois exemplares provocaram paralisia total quasi immediatamente á injeção, e 40 minutos depois a morte dos animaes. Nestas experiencias não foi possível distinguir a acção do v. mucoso da do granuloso, porquanto ambos actuaram, por assim dizer fulminantemente.

Á autopsia não se encontraram outros signaes que os já apontados para os *Siphonops* e para os *Bufo*

## D) Sobre *Rattus norvegicus*

Dos homeothermos somente foi possível experimentar em *Rattus norvegicus* principalmente em virtude da pequena quantidade disponível de veneno, quer mucoso quer granuloso.

**Exp. n. 17. v. mucoso** — Os ratos, com peso de 90 grs., receberam o v. mucoso de cc. 0,5 a 1 cc. a 1% no peritoneo. Estas doses injectadas fraccionadamente não provocaram os symptomas habitualmente encontrados nos Amphibios. Estes Roedores apresentaram ligeira paralisia dos membros posteriores acompanhada de excitação geral e dyspnéa. Reinjectados com 2 cc. do v. mucoso a paralisia e os demais symptomas accentuaram-se mais, progredindo gradativamente, a ponto de, no fim de 3 horas, o animal achar-se immobilizado. A morte sobreveio no fim de 16 horas.

**Exp. n. 18. v. granuloso** — A actuação do v. granuloso mostrou-se aqui muito mais energica, de tal modo que o animal morreu em tres horas após a injectção. Na autopsia, em ambos os casos, nada ha accrescentar ao já mencionado anteriormente.

Estas experiencias agora relatadas demonstram que os productos de secreção das glandulas cutaneas do *S. annulatus* actuam sobre os Amphibios e outros Vertebrados provocando, em via de regra, a paralisia do animal, iniciada sempre pelos membros posteriores. Em pequena doses levam os animaes á paralisia parcial, occorrendo a morte dos mesmos quando injectados com dose massica.

Não obstante o reduzido o numero das experiencias, pode-se dizer que o veneno granuloso é bem mais activo que o mucoso. Os symptomas de envenenamento provocados por aquelle veneno apparecem muito mais cedo.

Dos Amphibios, o *Leptodactylus ocellatus* mostrou ser o mais susceptivel e o *S. annulatus* o mais resistente á acção do veneno mucoso. Apesar de ter sido empregado dos Mammiferos, unicamente o *Rattus norvegicus* pode-se adeantar que taes venenos do *Siphonops* são menos violentos para os homeothermos que para os poikilothermos.

Na vastissima literatura sobre os venenos dos Amphibios não encontrei referencias sobre os do *Siphonops*. Em outro gênero de *Gymnophiona* porém, existe uma resumida nota preliminar de Lille publicada em 1934 sobre a acção physiologica do veneno de *Dermophis mexicanus* na qual mostra a actividade dos venenos mucoso e granuloso, extrahidos segundo methodo de Phisalix, sobre os Amphibios (Rã) e Mammiferos (Rato, Cobaya). Comparando, relativamente ao veneno mucoso, os resultados que obtive com o do *Siphonops* e os de Lille com o do *Dermophis*, quer me parecer que ambos se equivalem em toxidez. Este A. fez agir o veneno mucoso de *Dermophis* em doses mais concentradas, pelas vias de absorpção mais rapidas, como sejam os saccos lymphaticos submaxillares da Rã, e usou animaes de pequeno peso, o que, ao meu vêr justifica o tempo mais

rapido de actuação do veneno do Apodo mexicano. O mesmo pode-se dizer quanto ao veneno granuloso.

Não deixa de ser interessante a concordancia dos resultados, quanto á maior resistencia dos homeothermos á acção de ambos os venenos. E' de se annotar ainda a referencia de Lille (l. c. p. 326) sobre a immunisação que o veneno de *Dermophis* provoca nos animaes quando injectados com doses inferiores á minima mortal. Além disso, os animaes immunisados contra a "toxina de *Dermophis* também estão immunes contra a toxina crotálica. Sobre este ponto nada poderei dizer, por emquanto, relativamente aos venenos cutaneos de *S. annulatus*, visto como o mesmo não entrou no plano inicial dos meus estudos sobre a physiologia deste *Gymnophiona*.

## VI.

### Breve nota sobre a morphologia geral e physiologia do coração de *S. annulatus*, adulto e larva.

Depois de estudar a influência do veneno cutaneo mucoso de *S. annulatus* sobre differentes animaes, homeo — e poikilothermos, procurei experimentar a sua actividade sobre o coração do proprio *Siphonops* e o do *B. marinus*. Este último Amphibio, como foi visto, é menos resistente ao envenenamento que o primeiro. Como adeante se verá, o coração do Sapo também offerece menor resistencia ao alludido veneno quando perfundido.

Para verificar a acção toxica sobre o musculo cardiaco do proprio animal, a inexistencia de dados seguros sobre a anatomia e a physiologia do coração desta *Caeciliidae* levou-me previamente, a estudar a topographia e, summariamente, a morphologia geral do alludido orgão, afim de poder realizar, sem desperdício de material, as experiencias projectadas. Dentro dos limites deste trabalho, é claro, não me será possivel tratar pormenorisadamente da estrutura do coração do *Siphonops*; restringir-me-ei ao estudo da anatomia das partes principaes do coração e dos grossos vasos, e da sua significação funccional. Tendo obtido alguns dados interessantes e, segundo me parece, até agora ineditos, e outros que dirimem certas controversias relativas á anatomia do orgão central do systema circulatório do *Siphonops*, darei a seguir uma synthetica descripção de tal orgão, e depois entrarei propriamente na physiologia do m. cardiaco e na influência do veneno mucoso sobre o mesmo, no capítulo seguinte.

#### a) Topographia e morphologia geral do coração de *S. annulatus*

Na vastissima literatura sobre o systema circulatorio dos Amphibios não são muitas as referencias sobre o dos *Gymnophiona* e menos ainda

sobre o dos *Siphonops*. Relativamente ao coração destes Apodos, além das descrições antigas de Rathke (1852) sobre *Coecila annulata* <sup>(4)</sup>; de Peters (1857) em *Coecila compressicauda* <sup>(5)</sup>; de Wiedersheim (1879, p. 76-81) em *Siphonops annulatus* e *Epicrium glutinosum* <sup>(6)</sup>; de Boas 1881, p. 77); dos primos P. & F. Sarasin (1887/9, pp. 229-232) em que se fazem referencias mais propriamente á anatomia macroscopica, de certo modo summaria, de todo o systema circulatorio, mais recentemente Kingsley (1902, p. 334) relembra a significativa posição posterior do coração e Fuhrmann (1912, p. 122) nos dá uma resumidissima nota sobre tal systema em *Typhlonectes compressicauda*. Ultimamente, appareceram os trabalhos fundamentaes de Harry Marcus (1935, p. 92) e de sua escola (Schilling 1935, p. 52-56), sobre o coração de *Hypogeophis rostratus*, sendo notavel a sua contribuição, de modo particular, para a embryologia deste orgão. Finalmente, no anno passado veio á lume uma publicação de Alcolat (1939, p. 3-5) com um estudo sobre a anatomia comparativa do coração de algumas *Caeciliidae*. Deixo de parte a publicação de Rao & Ramanna na qual estes aa. (1925, p. 1447) mencionam ter tomado o *Ureotyphlus* para um estudo comparativo do conus do coração de alguns Amphibios, visto não ter encontrado neste trabalho referencia alguma á morphologia do coração do aludido *Gymnophiona*.

Em todas estas publicações mais recentes a nota predominante é a anatomica. Até agora, pelo menos pelo que me foi possivel vêr na literatura ao meu dispôr, os dados physiologicos sobre a circulação dos *Gymnophiona* são oriundos de deduções do estudo morphologico, carecendo da base experimental. É obvio assim aconteça, visto serem os representantes desta classe de Amphibios como já frizei no inicio deste trabalho, relativamente raros e de uma distribuição geographica toda singular.

Aproveitando a oportunidade de ter á mão bom material vivo, propuz-me a extender as minhas investigações á physiologia do coração do *S. annulatus* estudo esse que impôz uma breve analyse preliminar sobre a morphologia geral deste orgão. Tal analyse preparatoria foi feita, não só relativamente á topographia, mas tambem levando-se em conta a estrutura do orgão em animaes fixados pelo alcool ou pelo formól. Observações do comportamento do coração e suas diferentes partes durante a perfusão com Ringer para Amphibios, com Ringer mais veneno mucoso, ou com algumas soluções coradas usualmente empregadas no estudo do systema cir-

(4) Actualmente *Siphonops annulatus* (cf. Sawaya 1937, p. 230).

(5) Actualmente *Typhlonectes compressicauda* (cf. Peters 1879, p. 941).

(6) Vêr nota I, á p. 209.

culatorio dos Vertebrados em geral, permittiram, varias vezes, correlacionar a estrutura de uma determinada parte com a sua funcção. Em outros termos, houve possibilidade de uma analyse da significação funcional de certos pontos anatomicos cardiacos.

**I. Topographia do coração** — O coração de *S. annulatus* acha-se localisado ventralmente, na região mediana, no terço craneal do corpo. Em 20 exemplares entre adultos e jovens, de ambos os sexos, conservados em alcool ou formol, e em 10 outros vivos, submetidos á anesthesia pela urethana a 25%, procurei estabelecer a posição do orgão em relação ás pregas annulares. Quasi invariavelmente, tanto nos conservados como nos vivos, o ápice do atrio esquerdo (ponto mais craneal) attingia, no maximo, á 11.<sup>a</sup> prega annular (contada a partir da cabeça) e no minimo á 8.<sup>a</sup>; o apex ventricular descia, no maximo até a 16.<sup>a</sup> e no minimo até a 13.<sup>a</sup> pregas annulares. Não notei differenças sensiveis entre jovens e adultos e nem entre machos e femeas. Pode-se dizer, no entretanto, que nos adultos o coração é mais caudalmente collocado que nos jovens. Realmente, medindo a distancia que vae da ponta do focinho até o apex ventricular encontrei, nos adultos, o maximo de 75 mm e o minimo de 65 mm, e nos jovens 60 mm e 55 mm para as distancias maxima e minima, respectivamente. A disposição mais caudal nota-se com maior frequência nos exemplares vivos. Naquelles já fixados, é bem visivel um accentuado gráo de retracção do orgão e em alguns exemplares (8) é evidente um apreciavel afastamento de todo o coração para a direita da linha mediana. Tal deslocamento, mais patente quando se comparam os exemplares fixados e os apenas anestesiados, corre por conta da fixação dos animaes em posição differente da normal, visto como, ao serem sacrificados por meio do ether ou do chloroformio, se contorseem de modo violento, fazendo varias curvas com o corpo, destacando, deste modo, os orgãos internos de sua posição habitual. Nos exemplares vivos, dissecados sob anesthesia, para a realização das experiencias com o venenc mucoso, sempre encontrei o coração occupando o plano saggital mediano do corpo, na gotteira formada pelos musculos ventraes vertebraes.

Á palpação digital, muitas vezes foi possivel delimitar, approximadamente, a area cardiaca, externamente. Esta area nunca ultrapassou os limites marcados pelas pregas annulares indicadas. Em via de regra, o choque da ponta é encontrado entre a 12.<sup>a</sup> e a 16.<sup>a</sup> prega. Esta verificação permittiu sempre punccionar o ventriculo atravez da pelle, para extracção do sangue, sem prejudicar sensivelmente o animal. O número dos batimentos cardiacos variou entre 40 e 50 por minuto nos adultos (de 15 a 25 grs. de peso) e de 35 a 40 nos jovens (de 4 a 15 grs.).

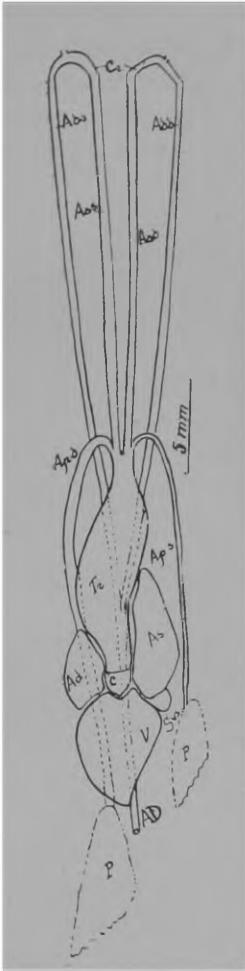


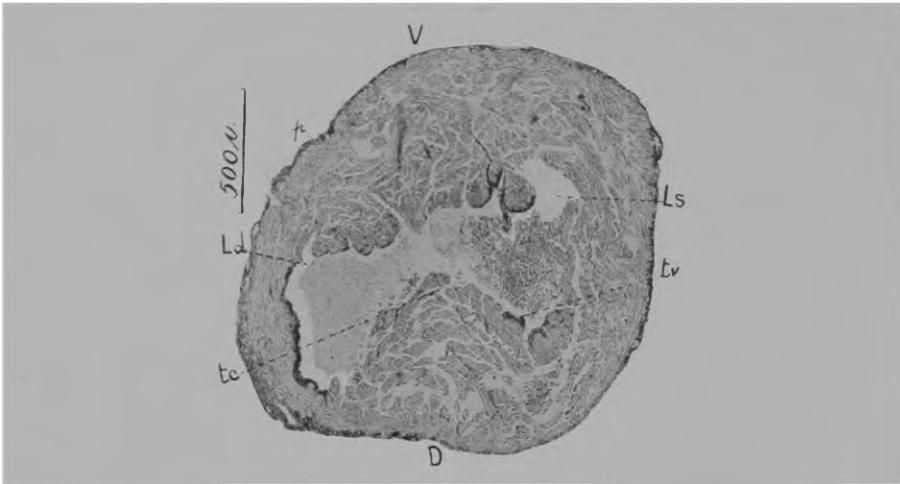
Fig. 2

Esquema das partes principais do coração e dos grossos vasos de *S. annulatus*. Aa = aorta anterior dextra; Aas = aorta anterior sinistra; Ad = aorta dextra; AD = aorta dorsalis; Add = aorta posterior dextra; Ads = aorta posterior sinistra; Apd = arteria pulmonalis dextra; Aps = arteria pulmonalis sinistra; As = atrio sinistro; C = conus arteriosus; Cr = crossas aorticas; P = pulmão; Svs = sinus venosus sinister; Tr = truncus arteriosus.

**2. Morphologia geral do coração** — Nos 30 exemplares estudados (20 mortos e 10 vivos) foram feitas medidas do coração. As distancias, ponta mais craneal do atrio esquerdo  $\times$  apex ventricular correspondendo ao comprimento, e maior extensão entre os bordos lateraes dos atrios tomada como largura, mediram, respectivamente, 16 e 12 mm maximo e minimo para a primeira, e 6 e 4 mm, tambem maximo e minimo, para a segunda. Sendo os exemplares na maioria adultos, não foi possivel estabelecer diferenças relativamente aos jovens. Posso, porém, afirmar que os valores minimos foram encontrados nestas medidas entre os corações destes ultimos, o que é natural.

O ventriculo tem a fórmula de um cone ligeiramente achatado dorsoventralmente. O bordo esquerdo apresenta uma chanfradura (Fig. 2) cuja concavidade é mais pronunciada no terço posterior. Não se nota aqui signal algum que revele, externamente, divisão da camara ventricular, tal como foi descripto e figurado por Schilling (1935, p. 58 Fig. 4b) e referido novamente por Marcus (1935, p. 92) em *Hypogeophis*. A superficie ventricular é lisa e o pericardio visceral é, no apice, unido ao pericardio parietal por meio de um ligamento inter-pericardico (*frenulum ventriculi*). A musculatura do ventriculo é potente e circumscreve uma ampla camara provida de um systema de trabeculas musculares (Fig. 3). Destas trabeculas, uma se evidencia melhor por ser mais desenvolvida (tc.) projectando-se na parede ventral do ventriculo e extendendo-se no apice até a base da camara. Nesse percurso, a mencionada trabecula cada vez se torna mais saliente de modo que, ao attingir a base, a qual contorna em arco para proseguir na parede dorsal, forma um verdadeiro septo (Figs. 4 e 5, S.). Na parede dorsal, essa trabecula que se poderá denominar de central, é menos saliente mas, ainda bem nitida. Á medida que attinge o meio da referida parede, apaga-se, confundindo-se com as demais traves musculares que atapetam a camara. Essa trabecula central fórmula,

portanto, um verdadeiro septo incompleto, dividindo a camera em duas lojas: uma esquerda menor e uma direita maior (Ld. Ls). Esta comunica-se com os atrios e aquella com o conus arteriosus. Na região média da camera ambas as lojas comunicam-se entre si por um amplo orificio o



**Fig. 3**

Secção transversal da porção mediana do ventriculo de *S. annulatus*. D = dorsal; Ld = loja dextra; Ls = loja sinistra; p = pericardio visceral; tc = trabecula central; tv = musculos papillares para inserção das cordae tendinae; V = ventral.

qual, durante a systole ventricular, se oblitera completamente, visto como, pela contracção do musculo, as porções ventral e dorsal da trabecula central vão de encontro uma á outra, formando assim um septo completo.

O que acabo de descrever sobre o coração de *S. annulatus*, corresponde ao que Schilling (1935, pp. 55-56 Fig. 1 a-b) menciona em *Hypogeophis rostratus*. Neste animal tambem existe uma trabecula central, bem individualisada, que se projecta fortemente no lumen da camera ventricular, sendo bem distinguivel nos cortes transversaes do coração fixado em diastole.

Os atrios são, no conjuncto, bem maiores que o ventriculo, ultrapassando-o de 1/3 no comprimento. As suas paredes são finas e delicadas, deixando ver, por transparencia, um rendilhado de traves musculares muito delgadas. Ambos, direito e esquerdo, abraçam o conus e o truncus arteriosus, aquele em toda a extensão a este na sua metade proximal, de tal modo que, na face ventral do conus os bordos atriaes mediaes, na sua porção mais caudal, em muitos casos e de modo particular no coração

dos jovens, se tocam. Quando se destacam os atrios do conus e do truncus pela secção dos numerosos pequenos septos musculares, é manifesta, nas paredes ventraes, tanto do direito como do esquerdo, uma forte

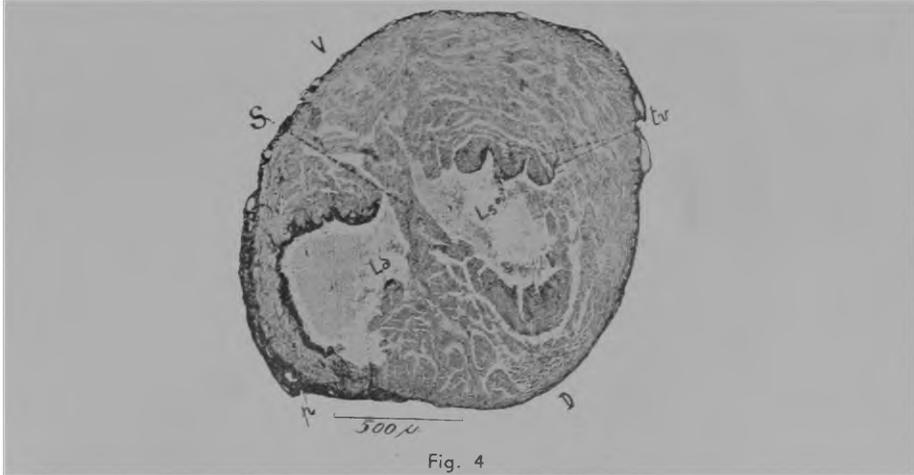


Fig. 4  
Secção transversal da base do ventriculo de *S. annulatus*. Indicações identicas ás da Fig. 3, mais S = septum.

impressão semi-tubular, na qual jazem, suspensos, por taes pequenos septos, o conus e o truncus arteriosus (Fig. 9, Tr., D.). Vistos pela face dorsal (Fig. 6 Ad., As) distingue-se o esquerdo do direito pela presença de um sulco (sl.) que percorre, longitudinalmente, essa face, partindo do meio do bordo atrial craneal, em direção obliqua caudalmente e para a esquerda. Depois de 2 mm nessa trajectoria, o sulco se encurva um tanto para a direita, vindo terminar no ponto de desembocadura do sinus venosus principalis. Este sulco corresponde, como adeante se verá, á inserção ao septo interatrial.

O atrio esquerdo é longo, e em secção transversal, apresenta-se de forma semilunar (Fig. 9, As.). A concavidade desta semilua fórma a maior parte da depressão que abraça o conus e o truncus arteriosus. Este atrio adianta-se mais cranealmente que o do lado opposto e, visto exteriormente pela face dorsal (Fig. 6, As.), apparenta íntima relação com a desembocadura do sinus venosus principalis, o qual dá addito ás venas jugularis dextra (Jd), vena renalis (Vr) e vena cava posterior (Cp).

Internamente (Fig. 9, I e II) o atrio esquerdo é separado do direito por meio de um septo (Sa) que toma inserção, como foi referido, na parede atrial dorsal, na craneal em toda a extensão, na ventral e ainda na caudal

com exceção de sua porção mediana. Este septo não é completo, visto como, ao nível desta porção mediana da parede caudal é livre, formando um bordo chanfrado em hemilua, de concavidade olhando para o orifício atrio-ventricular. Além deste largo espaço que faz os dois atrios se com-

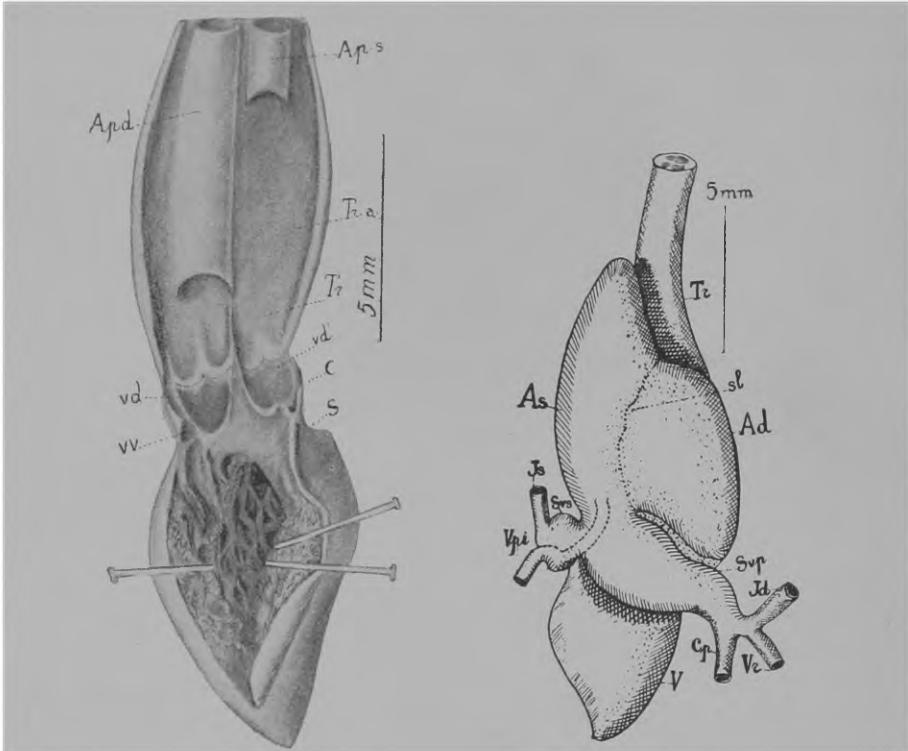


Fig. 5

Coração de *S. annulatus* aberto pela face ventral, do apice até o truncus arteriosus (Tr.) inclusive. Ap. d e Ap. s = arteria pulmonalis dextra e sinistra; C = conus arteriosus; S = septo ventricular; Tr. a = truncus aorticus; vd e vd' = valvulas semilunares dorsaes; vv = valvula semilunar ventral.

Fig. 6

Coração de *S. annulatus* visto pela face dorsal, esquema. Ad = atrio dextro; As = atrio sinistro; Cp = vena cava posterior; Jd e Js = vena jugularis dextra e sinistra; sl = sulco interatrial; Svp = sinus venosus principalis; Svs = sinus venosus sinister; Tr = truncus arteriosus; V = ventriculo; Vr = vena renalis (P. Sawaya del.)

municarem respectivamente, outros orifícios existem na parede do septum atriorum, principalmente na sua porção dorsal (o'). Estes orifícios são na maioria ovaes e de tamanhos muito desiguais. Num córte transversal dos atrios, visto pela face cranial, (Fig. 9, I) nota-se que o septum atrio

rum cruza, pelo seu bordo livre, dorso-ventralmente, o orifício atrio-ventricular, de modo a deixar a maior parte deste orifício em comunicação com o atrio direito. Este atrio ainda é dividido por um pequeno septo (ss) adherente á sua parede craneal e dorsal, flutuando na cavidade, e dividindo-a em dois pequenos compartimentos. Tanto as paredes do atrio direito como as do esquerdo, em toda a sua superficie interna são providas de innumerables traves musculares, dando ás mesmas um aspecto alveolar grosseiro.

O atrio direito (Fig. 6, Ad) é piriforme, de base voltada medialmente e o apice contornando a face ventral do *conus arteriosus*

O exame cuidadoso das cavidades atriaes mostra que a junção do *sinus venosus* principal com o atrio esquerdo é, como disse, apenas apparente. Na realidade, este *sinus*, ao attingir os atrios, se encurva ventralmente e um tanto para a direita, de modo que o orifício de desembocadura se acha todo na base do atrio direito, numa posição juxtaseptal (Fig. 9, I Os.). Este orifício é de contorno claviforme, de maior eixo dirigido rostro-caudalmente, e da direita para a esquerda. O apice é craneal e o bordo esquerdo é constituido pela intersecção do septo interatrial com a parede dorsal dos atrios; o bordo direito é falciforme e cortante. De tal disposição resulta vir todo o sangue circulante no *sinus*, primeiramente para o atrio direito. A forma do *sinus* é a de um cone alongado e um pouco achatado dorso-ventralmente, com a base na desembocadura e o apice formado pela junção dos vasos venosos referidos (*jugularis dextra renalis cava posterior*). Logo depois da junção destes tres vasos, o *sinus* apresenta como que um ligeiro estrangulamento (Fig. 6) e a seguir, gradativamente, dilata-se até a desembocadura. Este cone alongado jaz nos seus 2/3 basaes, no intersticio que fica entre o atrio direito e a base ventricular. O 1/3 restante é livre, mas recoberto pelo pericardio.

Os vasos venosos do lado esquerdo, i. é, *vena jugularis sinistra* e *vena pulmonalis impar* (Fig. 6, Js., Vpi) eo se approximarem do coração, reúnem-se ao nivel da base do atrio esquerdo e desembocam numa pequena cavidade comum. Em todos os exemplares que dissequei, mortos ou anestesiados, verifiquei que esta cavidade, ponto de junção dos mencionados vasos, fórma uma pequena bolsa globiforme de 2 mm de diametro, constituindo, por assim dizer, um pequeno seio accessorio ou secundario a que denomino de *sinus venosus sinister* muito bem visivel no esquema da Fig. 6, Svs. Este *sinus venosus sinister* comunica-se com o *sinus venosus principalis* por meio de um orifício aberto na parede dorsal esquerda deste ultimo. (Fig. 9, I, oss). Não tendo encontrado na literatura a respeito nenhuma referencia á presença deste *sinus venosus sinister* dediquei a este

ponto atenção especial, utilizando exemplares vivos anestesiados para comprovar a sua real existencia. De facto, nos *Siphonops* nestas condições, fiz a perfusão cardiaca por intermedio da vena pulmonalis impar ainda com o coração em plena actividade. Augmentando a pressão do Ringer com o embolo da seringa perfusora, todas as cavidades cardiacas se distendiam notavelmente, aparecendo, assim, tanto o *sinus venosus principalis* como o *sinister* muito bem delimitados. Do mesmo modo, utilizando a aorta dorsalis para a perfusão em sentido retrogrado, o Ringer, ao chegar ao coração, entumescia-o sob pressão, fazendo com que todas as cavidades fossem melhor delimitadas, distinguindo-se, perfeitamente, o agora chamado *sinus venosus sinister*. A comunicação deste segundo *sinus* com o *sinus venosus principalis* indica que o sangue trazido pela veia jugularis sinistra (Js) antes de entrar no atrio, passa primeiramente pelo *sinus venosus principalis*.

Não obstante todo o cuidado dedicado a este ponto, não me foi possível verificar, macroscopicamente, relação directa dos vasos venosos do lado esquerdo com o atrio deste lado. Parece-me que o sangue arterializado proveniente da vena pulmonalis impar é conduzido ao atrio esquerdo por este vaso intimamente adherente ao *sinus venosus sinister* e que jaz entre este e o *sinus venosus principalis*. A systole do atrio esquerdo faria com que o bordo livre do *septum atriorum* se adaptasse ao orificio atrio-ventricular e então, impossibilitado o sangue de passar para o atrio direito, seria o mesmo derramado na loja esquerda do ventriculo.

Este orificio atrio-ventricular é provido de uma valvula, como se pode bem notar nas Figs. 8 Bv e Bv' e 10, munida de dois labios, portanto uma bicuspidalis. Este facto está em desaccordo com a descrição de Wiedersheim (1879, p. 78) o qual dá para tal orificio a presença de uma tricuspidalis.

A vena pulmonalis impar é resultante da reunião da vena pulmonalis dextra e da vena pulmonalis sinistra. Aquela origina-se no pulmão direito, é bem calibrosa, e cruzando em diagonal a face dorsal do coração, por sobre o pericardio parietal, recebe, ao nível do apex ventricular a vena pulmonalis sinistra muito fina, sinuosa, somente perceptivel sob a lupa quando injectada. Ambas estas veias, dextra e sinistra, formam assim, um tronco venoso pulmonar commum, que, aparentemente, vai desembocar no *sinus venosus sinister*.

O comportamento singular da vena pulmonalis impar agora descripto, acha-se em certa opposição ao quanto asseveram e figuram Schilling (1935, p. 61 Fig. 6, V P.) para *Siphonops* e Alcolat (1938,

p. II Fig. 8) para *Siphonops paulensis*. Aquelle A. diz que no coração de *Siphonops* (sem indicar a especie) a veia pulmonar esquerda é separada e dá entrada, independentemente, no atrio esquerdo. Sem dúvida, trata-se de um equívoco de Schilling, motivado, possivelmente, por ter examinado o coração *in situ* o que torna bem difficil a distincção dos vasos. Alcolat, por sua vez, assevera o mesmo comportamento da v pulmonalis sinistra. Em todos os casos por mim observados nunca encontrei tal disposição deste vaso. Creio que aquelles AA. denominaram de vena pulmonalis sinistra á vena pulmonalis impar, a qual,



Fig. 7

Secção longitudinal do conus arteriosus de *S. annulatus*. A = atrio; C = conus arteriosus; vd e vd' = valvulas semilunares dorsaes; vv = idem ventral; tr = musculo papillar ventricular. V = ventriculo. (Microphoto Leitz).

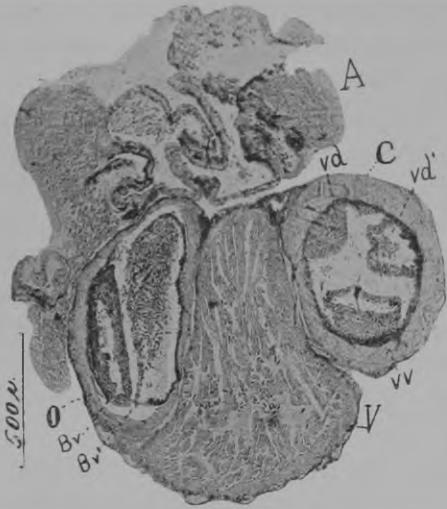


Fig. 8

Secção transversal do coração ao nivel do apice do conus arteriosus de *S. annulatus*. A = atrio; Bv e Bv' = labios das valvulas bicuspidalis; C = conus; O = orificio atrio-ventricular; V = ventriculo; vd e vd' = valvulas semilunares dorsaes; vv = idem ventral. Microphoto. Leitz).

como vimos, constitue um tronco unico producto da reunião das vv. pulmonares sinistra e dextra. Por outro lado, esta disposição da veia pulmonalis impar por mim agora descripta, confirma, em parte, a descripção que Wiedersheim (l. c., p. 83) dá para este vaso. A differença está que este A. indica que a veia pulmonalis impar é um vaso isolado, e em todos os meus especimes elle adhire intimamente ao referido sinus venosus sinister.

Da base do ventriculo e á direita, sae o *conus arteriosus*. Visto do lado ventral, apresenta-se piriforme, com o apice voltado caudalmente (Fig. 2, C.). Possui uma altura de 2mm e uma largura de mm 1,5. Continua-se com o *truncus arteriosus* do qual é separado por uma fenda transversal bem nitida exteriormente (Fig. 2) em toda a circumferencia do *conus*. O *truncus arteriosus* é fusiforme, tem as mais das vezes, aproximadamente a forma de um S com as curvaturas invertidas. A primeira curvatura, a contar do *conus* corresponde aos pontos de adesão dos atrios com o *truncus* sendo a concavidade voltada para a esquerda (Fig. 2, Tr.). A segunda curvatura é concava para a direita, muito pouco accentuada e corresponde á maior largura do *truncus*. Frequentemente, e de modo especial nos corações dos jovens, o *truncus* é perfeitamente fusiforme.

Interiormente, no *conus* (Fig. 5, 7 e 8) notam-se tres valvulas sigmoides em forma de bolsas, sendo duas dorsaes (vd, vd') e bem desenvolvidas e uma ventral pequenina (vv). As valv. sig. dorsaes acham-se suspensas na parede do *conus* e se encontram uma ao lado da outra. O bordo adherente é curvo, de concavidade craneal, sendo continuo na valvula dorsal esquerda e na direita dividido ao meio. O bordo livre das valvulas maiores, em via de regra, é talhado de modo a formar cada uma duas ogivas de concavidade rostral. A terceira valvula (vv) adherente á parede ventral do *conus* é muito menor que as duas outras, e tem tanto o bordo adherente como o livre indivisos e espessos. As valvulas dorsaes occupam os dois terços craneaes da superficie interna da parede dorsal do *conus* e a ventral apenas o 1/3 médio da parede ventral. Deste modo, quando estas valvulas se dilatam sob a pressão do sangue, os labios das dorſaes se apõem de modo que ambas se sobrepõem inteiramente á ventral. Esta encaixa-se entre o intersticio que separa os bordos adherentes das valvulas dorsaes.

Esta minha descripção de apenas uma fileira de valvulas não se ajusta á de Wiedersheim (l. c., p. 78) em que menciona duas séries destes orgãos, dispostas uma acima da outra, como acontece em *Ichthyophis* por exemplo. Na sua monographia muitas vezes citada, este A. estudou a anatomia de alguns *Gymnophiona*. Infelizmente, ao dar determinadas referencias, não designa as especies separadamente como seria de desejar. Possivelmente, ao dizer que o *conus* é dotado de duas séries de valvulas, se refira a *Ichthyophis* e não a *Siphonops*. É de se lembrar ainda que Boas (18b, p. 30) contesta esta asserção de Wiedersheim e, estudando *Caecilia (annulata)* (7) descreve e figura (p. 28 e t. I Fig. 18) apenas uma fileira de valvulas sigmoides. O achado deste A., porém, em

(7) Hoje *Siphonops annulatus* (cf. Sawaya 1937, p. 230).

dois exemplares differem dos por mim observados quanto ao tamanho e número das valvulas. Boas desenha, em um, três valvulas bem desenvolvidas e em outro três grandes, uma pequena e uma quinta pouco perceptível a qual considera como parte separada de uma das valvulas. Deixo completamente de lado a questão da interpretação da serie unica de valvulas do conus em Siphonops. Lembro apenas que Boas (l. c.) é de opinião que pertençam á serie craneal.

Estes AA. agora por mim lembrados são concordes em afirmar a ausencia de uma valvula espiral de que é provido o conus arteriosus de muitos Amphibios. As minhas observações confirmam plenamente este ponto. muitos Amphibios. As minhas observações em *S. annulatus* confirmam plenamente este ponto.

O *truncus arteriosus* possui uma extensão de mm 5,5 e uma largura maxima de 2,2 mm. Interiormente, a mm 2,5 do sulco que o separa do conus dá nascimento á arteria pulmonar direita (Fig. 5, Ap. d). Esta arteria, depois de uma extensão de 5-6 mm abandona o *truncus*, encurva-se e em direcção caudal vem ter ao pulmão direito. Muito depois do nascimento da arteria pulmonar dextra, i. é, a cerca de 6 mm do sulco inter-conus-truncular, forma-se a a. pulmonar sinistra (Aps) a qual, depois de um percurso de 2 mm, dentro do tronco, recurva-se e tambem caudalmente vai para o pulmão esquerdo. No trajecto intratruncular, a parede dorsal das aa. referidas é formada pela propria parede dorsal do *truncus*. O espaço restante dentro deste deixado livre pelas aa. constitue o *truncus aorticus* propriamente dito (Tr. a.).

Antes das aa. pulmonares abandonarem o *truncus* já o *truncus aorticus* se subdivide, á custa de um septo dorso-ventral, nas duas aortas, direita e esquerda. Deste modo, á cerca de 10 mm do conus já se acham formados os quatro vasos arteriaes, i. é, as duas pulmonares e as duas aortas. Cortes transversaes em diferentes niveis (Figs. 11 e 12) do *truncus arteriosus* mostram estes vasos agora descriptos. É interessante notar (Fig. 2) que o diametro da a. pulmonalis sinistra é muito menor que o da a. p. dextra (Apd). Diferença de calibre tão accentuada não existe entre as aortas dextra e sinistra (Aa. d, Aa. s.), havendo contudo, uma ligeira redução do diametro da ultima, em relação á primeira. Enquanto as pulmonares ao abandonar o *truncus* se recurvam caudalmente, as aortas se prolongam para a cabeça, ladeando a trachea, e ao chegarem nas proximidades da face posterior do craneo formam duas crossas aorticas (Fig. 2, Cr.) voltando-se em direcção caudal. Ao nivel dos atrios, e dorsalmente a elles, por sobre o pericardio parietal, ambas as aortas confluem formando um unico tronco: a aorta dorsalis (AD) a qual, dentro da gotteira dos mm. vertebraes, prosegue para a região da cauda entre os rins e os órgãos genitales.

Numa vista de conjuncto, nota-se que nas diferentes partes do coração de *S. annulatus* aqui summariamente revistas e descriptas, se ma-

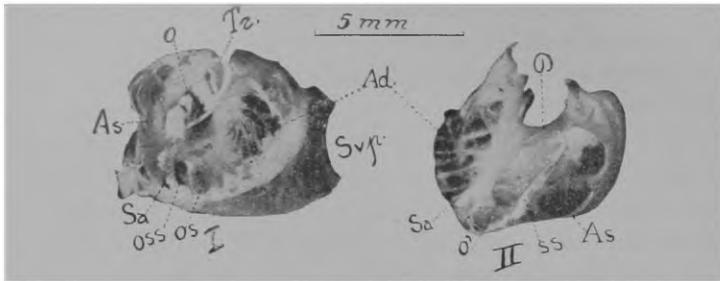


Fig. 9

Coração de *S. annulatus* sectionado transversalmente no meio dos atrios; I = vista craneal e II = vista caudal; Ad = atrio direito; As = atrio sinistro; D = depressão que abraça o truncus arteriosus (Tr.); o = orifício atrio-ventricular; o' = orifício do septum atriorum; os = orifício do sinus venosus principalis; oss = orifício do sinus venosus sinister; Sa = septum atriorum; ss = septo do atrio sinistro; Svp = sinus venosus principalis.

nifesta uma certa predominancia, por assim dizer, da metade direita do coração sobre a do lado opposto. Realmente, na camara a loja direita é



Fig. 10

Secção sagittal paramediana do coração de *S. annulatus*, em systole. As = atrio sinistro; O = orifício atrioventricular guarnecido pela valvula bicuspidalis.

bem mais ampla; do mesmo modo, o atrio direito predomina em volume sobre o lado opposto; a. pulmonar dextra tem origem muito mais proxima do conus, e é de calibre muito maior que a sinistra. Tal differença de diametro, se bem que em gráo menor, tambem se encontra em relação ás duas aortas, sendo maior o da aorta dextra. Estas considerações serão levadas em conta quando tratar da physiologia do orgão.

Comparando, resumidamente, a estrutura do coração de *S. annulatus* com o dos outros *Gymnophiona* (*Ichthyophis*, *Hypogeophis* etc.) que tem sido estudados mais pormenorizadamente por diferentes AA., não poucas são as differenças a registrar, de modo especial, quanto ao comportamento dos grossos vasos. O ventriculo, em *Siphonops* é menos longo e menos delgado que o de *Ichthyophis*.

Como este, não possui externamente, sinal de divisão da câmara por uma trabecula central, como acontece e já foi mencionado em *Hypogeophis*. Internamente, porém, esta trabecula central é presente em *S. annulatus*, projectando-se dentro da câmara.

Notáveis são as características diferenciaes relativamente aos atrios nestes três generos. Enquanto que em *Siphonops* o atrio esquerdo se apresenta mais longo que o direito, em *Ichthyophis* esta desproporção é muito mais acentuada, e quasi nula em *Hypogeophis*. Os atrios de *Siphonops* seriam por assim dizer, o termo medio entre os de *Ichthyophis* e os de *Hypogeophis*.

A presença de um sulco externo, longitudinal, indicando a separação interna pelo septum atriorum é commum a *Ichthyophis* e a *Siphonops* e excepcional em *Hypogeophis* (Schilling 1935, p. 62). Devo lembrar, neste particular, que, em *Ichthyophis* Wiedersheim (l. c., p. 77 t. IX Fig. 83) afirma não haver tal sulco.

Do mesmo modo que em *Siphonops* tambem em *Hypogeophis* (Schilling l. c.) dentro do lumen atrial eleva-se uma grande quantidade de septos, sendo, porém, formações bem distinctas apenas dois: o septo interatrial e o septo que incompletamente divide o atrio direito em dois compartimentos (Fig. 9 II, ss). O septum atriorum de *Siphonops* differe do de *Hypogeophis* por ser provido de fendas que fazem communicar os atrios entre si. Aqui as minhas observações confirmam as de Wiedersheim (l. c., p. 78) tambem em *S. annulatus*.

Quanto ao comportamento da vena pulmonalis impar em *S. annulatus* a disposição é completamente differente da encontrada nos outros dois generos aqui considerados. Enquanto que em *Ichthyophis* (Wiedersheim l. c., p. 77; Schilling 1935, p. 61 e Alcolat 1938, p. 5) e em *Hypogeophis* (Schilling l. c., p. 63) esse vaso desemboca completamente isolado no atrio esquerdo, em *Siphonops* vae, juntamente com a jugularis sinistra desembocar no sinus venosus sinister.

A vena renalis tem, nos três generos, o mesmo percurso, i. é, leva o sangue para o sinus venosus principalis.

Contrariamente ao que Schilling (l. c., p. 92) afirma em relação ao conus arteriosus do seu exemplar de *Siphonops* examinado *in situ* em todo o meu material este órgão, além de não ser rudimentar, é externamente muito bem delimitado do truncus arteriosus pela

presença de uma fenda que o sulca transversalmente em todo o perímetro. Quanto á existencia de uma única sérje de valvulas sigmoides no conus as minhas observações, como disse, confirmam as de Boas (l. c.), as de Gegenbaur (1901, p. 371) e ainda as referencias que a este proposito faz Benninghoff (1933, p. 498). Sobre estes elementos valvulares, característica é a differença de *S. annulatus* com *I. glutinosus* e *H. rostratus* os quaes teem o conus guarnecido de duas fileiras de v. sigmoides.

A disposição dos vasos que saem do *truncus arteriosus* é tam-bem differente daquella correspondente em *Ichthyophis* Schilling (l. c., 62) indica e figura (Fig. 7a) neste *Gymnophiona*, o *truncus* elevando-se perpendicularmente e partindo-se immediatamente em quatro vasos principaes aproximadamente da mesma robustez e diametro. O quarto vaso da esquerda dá, muito alto, a *arteria pulmonalis* impar que por um arco bem fechado se volta caudalmente. Esta descripção deste A. é a confirmação daquella de Sarasin (l. c., p. 231) com a differença de que este último assignala no mesmo *Gymnophiona* duas aa. *pulmonales*. O mesmo acontece com Alcolat (l. c., p. 5 Fig. 3) que apresenta um esquema no qual são bem evidentes duas aa. *pulmonales*.

Com referéncia a este ponto, *Siphonops* possui uma disposição totalmente outra. As aa. *pulmonales* originam-se no *truncus* a direita mais desenvolvida que a esquerda. Ambas abandonam o *truncus* e imediatamente se recurvam para ir aos pulmões. A proposito destes vasos não pequena confusão se nota no trabalho de Schilling muitas vezes já aqui recordado. Escreve este A. (l. c., p. 62): "Wesentlich scheint mir, dass bei all den drei untersuchten Gymnophionenarten nur eine unpaare Lungenarterie vorhanden beschrieben, während in der Literatur sowohl für *Coecilia* ist, wie schon Peters für *Coecilia annulata* (Boas), wie *Ichthyophis* von Sarasin und *Siphonops* von Wiedersheim paarige Gefässe beschrieben wurden, wie sie nach meinen Beobachtungen nur bei Larven, aber nicht bei erwachsenen Tieren vorkommen". Esta affirmativa de Schilling não é exacta, pelo menos para *S. annulatus*. Das três especies de Apodos a que o A. se refere, uma é do genero *Siphonops* do qual em todos os especimens (30) por mim dissecados, da especie *annulatus* na maioria, pude perceber muito bem uma *arteria pulmonalis* *dextra* e outra *sinistra* como illustro no esquema da Fig. n. 2. Apd., Aps. Schilling não diz no seu trabalho que especie de *Siphonops* teve em mão. Não me é possivel, por emquanto, dizer se em todas as especies deste *Gymnophiona* ha duas aa. *pulmonares* como no *S*

*annulatus* Posso, no entretanto, afirmar á vista das minhas observações, que nos exemplares deste *Siphonops* por mim estudados, a pre-

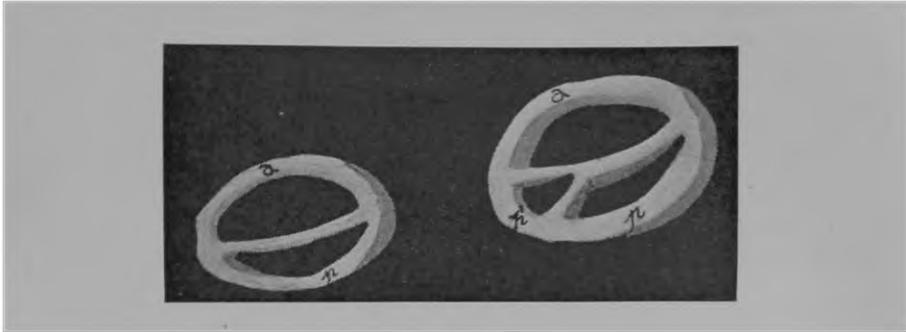


Fig. 11

Secções transversaes do truncus arteriosus. a = truncus aorticus; p = pulmonalis dextra; p' = pulmonalis sinistra.

sença das duas aa. pulmonares é indubitavel. Isto confirma a descripção e a figura de Wiedersheim (l. c., p. 80 t. VIII Fig. 82) tambem ennumerada por Schilling. Por sua vez Alcolat (l. c., p. 10 Fig. 8) no seu esquema do systema circulatorio de *Siphonops paulensis* insere duas aa. pulmonales dextra e sinistra.



Fig. 12

Secção transversal do truncus arteriosus ao nivel da sahida dos grossos vasos. a e a' = aortas direita e esquerda; p e p' = pulmonalis dextra e sinistra.

Um outro ponto que me pareceu de grande importancia no estudo dos vasos do tronco cardiaco, é o relativo á arteria cutanea. Em *Siphonops* Wiedersheim (l. c.), ao tratar de taes vasos, silencia a respeito desta arteria que é bem caracteristica em outros Amphibios, principalmente nos Anuros. Schilling (l. c.) e Alcolat (l. c.) tambem não fazem menção a respeito da

mesma. Marcus (l. c., p. 99) allude apenas á ausencia da respiração cutanea dos *Gymnophiona*. É sabido no entretanto, que já se têm registrado na pelle de alguns destes animaes, como na do *Ichthyophis glutinosus* (Sarasin 1887. p. 66) e na de *Typhlonectes* com

*pressicauda* (Fuhrmann 1912, p. 128-129) innumeros capillares sanguineos intraepitheliaes, índice evidente de uma accentuada respiração cutanea.

Relativamente ao *S. annulatus* lembro uma publicação de Boas (1881, p. 77-78) na qual, depois de comentar os trabalhos anteriores de Rathke, Stannius e Wiedersheim, assignala a existencia, em *Coecilia (annulata)* <sup>(8)</sup>, de uma arteria cutanea com a seguinte descripção (p. 77): "Dos dois compartimentos dorsaes do *truncus* saem as arterias pulmonares, ou mais correctamente, os quartos arcos sendo o direito mais grosso que o esquerdo. Immediatamente encurvam-se fortemente e correm para traz; no ponto onde se encurvam sae uma arteria, de certo modo semelhante á arteria cutanea da *Rã*, que se dirige para deante. Das duas arterias pulmonares, saem, como nos *Urodelos*, varios ramos para o esophago. Não existe anastomose com o segundo arco arterial" Todas estas indicações de Boas, pela descripção que deixei atraz, são plenamente confirmadas, com excepção da presença de uma arteria cutanea, originada das aa. pulmonres. Não obstante ter attendido acuradamente a este ponto, não me foi possivel distinguir em *S. annulatus* jovens e adultos, tal arteria. Tendo sido meu proposito apenas estudar a anatomia do coração nos seus elementos essenciaes, de modo a permittir a realização das experiencias com o veneno mucoso, possivelmente, a technica usada, injecção dos grossos vasos e das cavidades com massa corada, não possibilitou um exame pormenorizado dos pequeninos vasos que emanam dos maiores. Porisso, não me é possivel confirmar ou não a asserção de Boas no tocante á arteria cutanea. Devo lembrar, ainda a este proposito, que este *A.* não figura no desenho n. 50. (t. III) de seu trabalho, uma arteria cutanea saindo dos troncos pulmonares. Todavia, á p. 97. ao dar a explicação das figuras colloca uma nota dizendo que no referido desenho foi omittida, por equivoco, a arteria em questão. Não é inverosimil a presença de tal arteria emanando das pulmonares. O ambiente normalmente preferido pelos *Siphonops* terra ligeiramente humida, não facilita aos animaes uma grande ventilação pulmonar, e provavelmente suprem esta falta recorrendo á respiração cutanea. A questão é ainda aberta, e somente pesquisas pormenorizadas poderão dirimi-la satisfatoriamente.

Ainda um ultimo ponto me chamou a attenção no estudo da angiologia do *S. annulatus*; é o relativo ao comportamento dos vasos coronarios. Wiedersheim (l. c., p. 79) indica a origem da arteria coronaria na pa-

---

(8) Vêr nota 7 á p. 236.

rede do *conus* e na sua Fig. n. 82 da prancha XIII acham-se representados os vasos coronarios na superficie do coração. Schilling (l. c., p. 65) porém, nega a existencia de tal orificio na parede do *conus*. Os preparados microscopicos deste *A.* demonstram innumerous vasos na espessura do myocardio, e elle acredita que taes capillares se originem das trabeculas da camera ventricular. Os meus cortes do coração de *S. annulatus* não me proporcionaram uma analyse satisfactoria destes elementos vasaes. É mais uma questão a requerer estudo acurado, cuja importância tanto anatomica como physiologica, principalmente á vista da extraordinaria resistencia do coração do *S. annulatus* á acção toxica dos venenos cutaneos, como adeante demonstrarei, é inutil encarecer.

A complexa questão da phylogenia do coração dos *Gymnophiona* não foi objecto de preocupação da minha parte. Não obstante, dada a posição singular destes animaes na classe dos Amphibios, os elementos fornecidos pela anatomia dos mesmos têm sido considerados fundamentaes para indicar a sua posição phylogenetica. Assim, apenas de passagem, lembrarei que H. Marcus (1905, p. 97) aponta o coração destes Amphibios como uma transição entre o coração branchial dos Selacios e o pulmonar dos Repteis. Para este conceituado estudioso da anatomia dos *Gymnophiona* o coração destes animaes se poderia denominar de "coração-branchio-pulmonar" correspondendo ao dos peixes pulmonados. O mesmo *A.* oppõe-se energicamente á opinião de Goodrich (1930, p. 549) segundo o qual o coração dos Apodos é degenerado como o dos Urodelos.

De modo algum desejo entrar nesta debatida questão. Assignalo, apenas, que as minhas observações, quanto á falta de uma série de valvulas no *conus* confirmando as descrições de Boas e de Gegenbaur, e o facto do *sinus venosus principalis* receber, tanto sangue arterial como venoso, na realidade, aproxima, pelo menos physiologicamente, o coração de *S. annulatus* ao dos Peixes.

**c. Physiologia do coração** — O percurso do sangue no coração de *S. annulatus* pode ser assim eschematisado: o sangue venoso vae ter ao *sinus venosus principalis* pelas veias *jugularis dextra* e *sinistra renalis* e *cava posterior* alcançando o atrio direito e a seguir o ventriculo do qual é expulso para o *conus* e o *truncus arteriosus* penetrando nas arterias pulmonares. Volta então arterializado pela veia *pulmonalis impar* producto da confluencia das veias pulmonares *dextra* e *sinistra* transita pelo *sinus venosus sinister* e *sinus venosus principalis* penetrando rapidamente

no atrio direito para alcançar o esquerdo. Deste é conduzido ao ventriculo e dahi para o conus e para o truncus de onde passa para as aortas.

Este esquema foi deduzido, não sómente do estudo da anatomia das cavidades cardiacas e da topographia dos grossos vasos, como tambem, para melhor compreensão, de uma pequena série de experiencias (18-19-20) realizadas com o orgão in situ e fazendo-se a perfusão com Ringer ou com massa colorida. Introduzindo-se a canula perfusora na vena pulmonalis impar vê-se que o liquido distende, sob pressão da seringa, primeiramente o sinus venosus sinister depois o sinus venosus principalis e logo em seguida o atrio esquerdo. Com pressão maior na seringa, pode-se notar, perfeitamente, sob a lupa, a passagem do liquido por todas as cavidades já referidas, dilatando-as. Depois de transitar pelo conus, o liquido naturalmente progride nas aortas. Neste momento, é visivel que os labios do tronco das pulmonares se colapsam de modo a impedir a entrada no liquido. Sómente depois que este attingia a aorta dorsalis é que, sob pressão mais alta, se conseguia forçar a entrada das aa. pulmonares.

Fiz tambem a perfusão em sentido retrogrado, i. é, collocando a canula na aorta dorsalis. Neste caso, o liquido subia pelas duas aortas até as crossas, descendo para o truncus e para o conus. Attingindo as valvulas sigmoides ou semilunares, refluia, indo, sem qualquer augmento da pressão da seringa, proseguir nas aa. pulmonares. Mesmo sob alta pressão a passagem do conus para o ventriculo é impossivel dada a extraordinaria resistencia offerecida pelas valvulas semilunares. Logo que o liquido chegava ao truncus arteriosus invariavelmente se enchia em primeiro lugar e muito mais rapidamente a a pulmonalis dextra. Os elementos anatomicos já descriptos á p. 237 justificam esta conducta do liquido.

Todas as vezes que fiz estas experiencias, tive a attenção voltada á predominancia, no circuito, da a pulmonalis dextra. Foi este facto que, em primeiro lugar, me levou ao estudo da morphologia do orgão central da circulação de *S. annulatus*. Havendo aqui, neste animal uma característica preponderancia do pulmão direito sobre o do lado opposto, sem duvida seria esta uma das causas do maior desenvolvimento do vaso arterial respectivo. Numa tentativa de correlação, procurei fazer tambem a perfusão em um Ophidio, tomando a *Chlorosoma shottii* (Colubridae) que habitualmente ocorre em S. Paulo. Como é sabido, o *Siphonops* apresenta o phenomeno da convergencia com os Ophidios, caracterisado pelo maior desenvolvimento do pulmão direito. Se bem que dispuzesse apenas de uma unica Serpente, posso adeantar, que, na perfusão, a a pulmonalis dextra tambem recebe o liquido perfusor antes que a sinistra

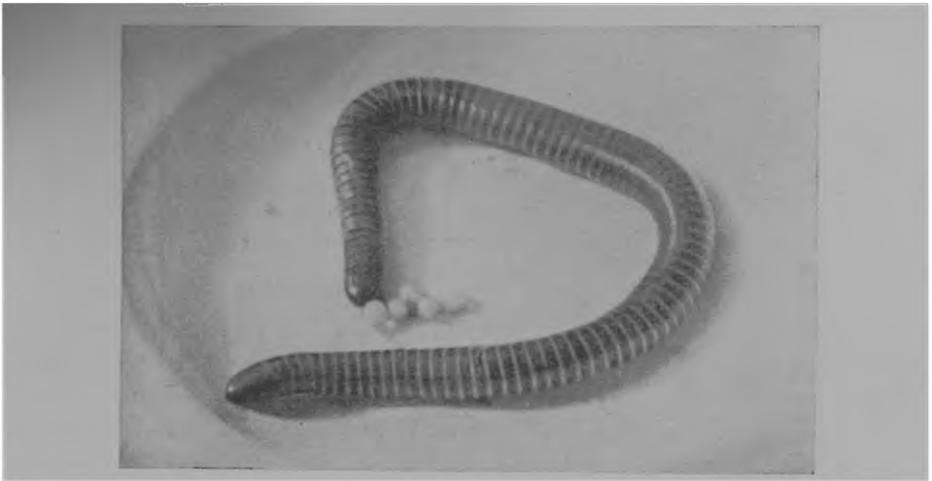


Fig. 13

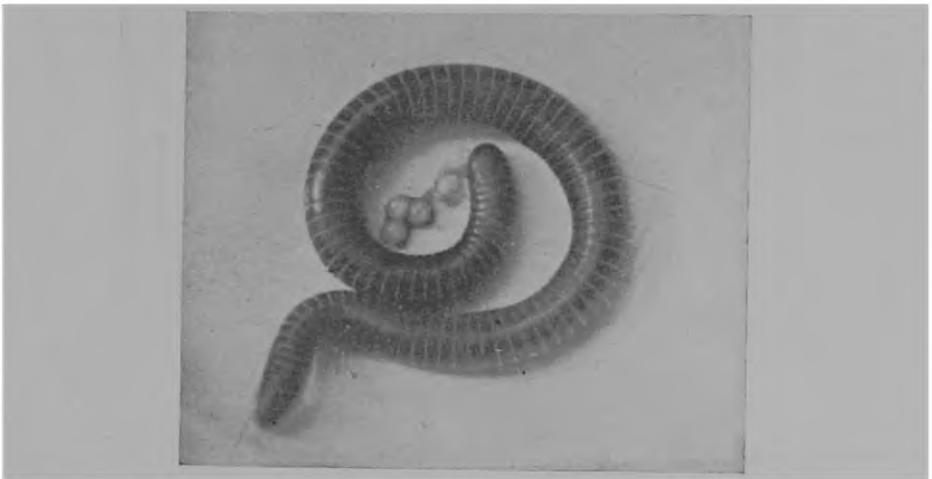


Fig. 14

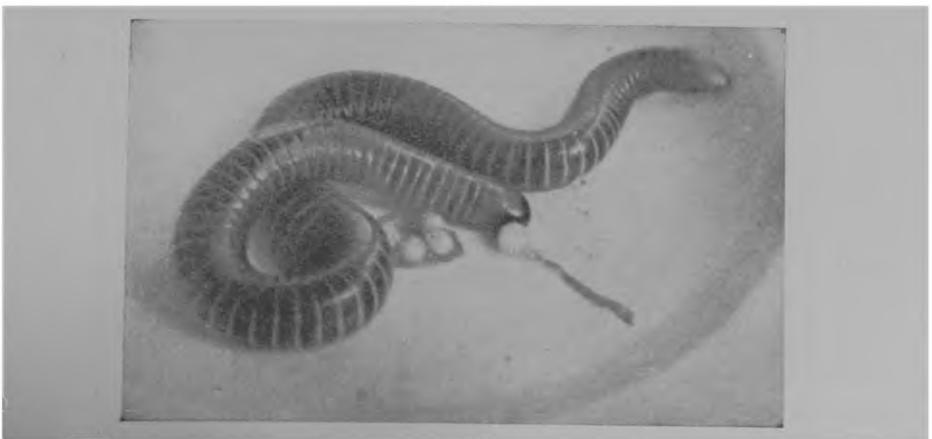


Fig. 15

Diferentes attitudes de *S. Annulatus* durante a postura dos ovos dentro de um prato branco. (Photo. Contax Sonnar 1:2 f:5 cm., Proxar 20, P Sawaya).



Fig. 16

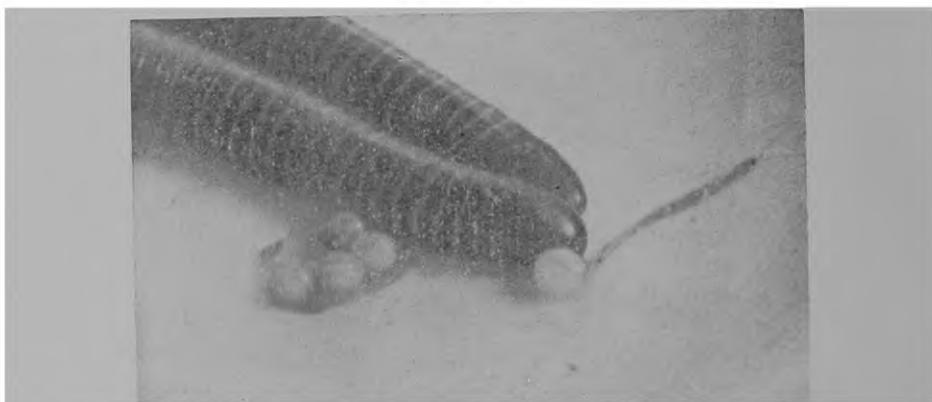


Fig. 17



Fig. 18

Diferentes attitudes de *S. Annulatus* durante a postura dos ovos dentro de um prato branco. (Photo. Contax Sonnar 1:2 f:5 cm., Proxar 20, P. Sawaya).

Para contra prova utilizei-me de uma *Amphisbaena vermicularis* que possui o pulmão esquerdo mais desenvolvido que o seu antímero. Durante a perfusão, o liquido attingiu em primeiro lugar a a. pulmonalis sinistra. É de se deduzir, portanto, uma intima correlação entre o desenvolvimento do pulmão e os vasos que emanam do coração.

Sobre a cardiographia de *S. annulatus* vêr a p. 251.

Como appendice a este capitulo desejo adduzir algumas ligeiras notas sobre as larvas de *S. annulatus*, as quaes, por circunstancias bastante felizes, consegui obter., Desde o inicio dos meus estudos sobre estes Amphibios tenho procurado systematicamente mantel-os em captivo e tentado a procriação com o fim de conseguir embryões. Todos os esforços até agora foram vãos. Na ultima remessa de *Siphonops* ao retirar os animaes de uma grande lata com terra, na qual se achavam mergulhados, não pequena foi a surpresa ao encontrar dois exemplares em pleno acto de desova. Os animaes haviam cavado uma pequena loja na terra humida da lata e alli estavam depositando os ovos, envolvendo-os com o corpo. Retirei da loja um dos exemplares e collocando-o sobre um prato de porcellana



Fig. 19

Conglomerado de ovos de *S. annulatus*.  
(Microphoto Leitz).

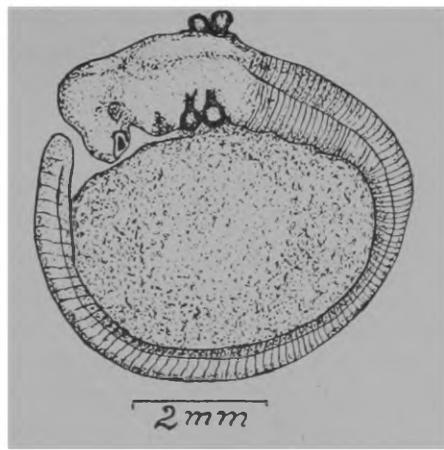


Fig. 20

Embryão de *S. annulatus*. Nota-se um par de branchias de cada lado do corpo. (P. Sawaya Del.)

branca pude photographá-lo á vontade durante o acto de desova, o qual, mesmo assim perturbado o animal, não cessou de dar-se. As Figs. n. 13-18 Est. XVIII e XIX mostram o *Siphonops* na atitude de expulsão dos ovos. Estes (Fig. 19) acham-se ligados uns aos outros por um cordão delgado e bastante flexivel, formando um conglomerado como é característico nestes animaes (Göldi 1899, p. 171 t. 9 Fig. 4 e Sawaya 1937, p. 252). São esphericos, medem

6 mm de maior diametro e são providos de uma delgada casca de côr marfim-amarellada. Examinados sob a lupa pude verificar que se achavam embryonados e os embryões ainda vivos executando, de vez em quando, rapidos movimentos.

Um dos ovos foi descascado cuidadosamente em solução de Ringer para Amphibios. Ao libertar-se o embryão, passou a agitar-se, dando ás vezes, alguns arrancos. O embryão possui 81 somitos. Sob a lupa pude verificar que o coração é bem desenvolvido, e dada a transparencia do animal foi possivel bem distinguir o esboço deste orgão e contar 33 pulsações por minuto. Em um outro embryão, examinado da mesma maneira, contei 29 pulsações no mesmo tempo.

Este valioso material acha-se reservado para futuros estudos. No momento porém, desejo chamar a attenção para o facto da presença de sómente um par de branchias de cada lado. Realmente, na figura 20, atraz da cabeça são visiveis em cada uma das faces lateraes dois pequenos botões na região branchial, de aspecto massiço, medindo de diametro maximo mm 0,25. São curtos e conjugados com o corpo por meio de um pedunculo muito restricto. Ao exame dos embryões vivos, a superficie destes botões apresenta-se lisa, transparente, deixando distinguir, no interior, um fio do liquido circulante interno. Como acontece nos *Gymnophiona*, entre os Amphibios, o embryão é dotado de um volumoso sacco vitellino o qual é por elle envolvido.

Rarissimos são os achados de ovos e embryões de *S. annulatus*. Ao que me conste, até agora, na literatura sómente se acham descriptos os de Göldi (l. c.) e os que me foram enviados em Dezembro de 1936 (Sawaya, l. c.). Fowler (1925, p. 288) refere que o Prof. Hill pode transportar varios *Siphonops* para Inglaterra, os quaes desovaram e dos ovos foram feitas photographias. Não obstante meus esforços, não me foi possivel saber se taes photographias foram ou não publicadas. Além das já mencionadas é esta a única referênciã que encontrei sobre os ovos de *S. annulatus*.

O achado de Göldi corresponde a alguns ovos provenientes de Colonia Alpina, na serra dos Orgãos, local muito proximo áquelle de que procedem os que agora aqui descrevo. Foram encontrados pelo primo daquelle zoologo, e medem 10 mm de diametro longitudinal por mm 8,5 transversal. Göldi (l. c., pp. 172-173) na sua publicação, compara os ovos de *S. annulatus* com os de *Epicrium glutinosum* <sup>(9)</sup> e de *Cœcilia compressicauda* <sup>(10)</sup> asseverando que nestes apparecem tres branchias de cada lado, emquanto que no seu *Siphonops* havia sómente dois ramos bran-

---

(9) Vêr nota 1, á p. 209.

(10) Vêr nota 5, á p. 227.

chiaes no lado esquerdo e três no direito. Realmente, a figura dada por aquelle autor é bastante expressiva, e o achado deu azo a numerosas deducções phylogeneticas, já publicadas em português por R. v. Ihering (1910, p. 94 e nota).

A proposito, é de se lembrar que entre os *Gymnophiona*, o *Siphonops* se caracteriza especialmente por ser ovoviviparo e oviparo (Noble 1927 p. 60). Este autor, assignalando tal particularidade, diz que o embryão das especies ovoviviparas possui branchias similares ás de *Typhlonectes*, i. é, "fundidas de cada lado em uma placa para melhor supprir as necessidades do embryão" Tal não é o caso, pelo menos de *S. annulatus* no qual são bem distinctos dois botões branchiaes de cada lado (Fig. 20).

Os embryões que agora encontrei acham-se em estado menos adeantado que os de Göldi, sendo mesmo menores os ovos. É curioso, no entretanto, que os meus exemplares não mostrem do lado esquerdo e nem do direito, as três branchias referidas por aquelle A. A julgar pela relação entre o comprimento das branchias e o do corpo, figurados por Göldi (l. c., t. 9 Figs. 2 e 3) no lado direito, possivelmente, o ramo medio das mesmas se desenvolveria mais tarde, visto ser o menor dos três. Aliás, o proprio Göldi, commentando o seu caso, acha-o puramente accidental. Os embryões cujo aspecto externo aqui descrevo syntheticamente, talvez venham confirmar esta opinião de Göldi.

A questão é bastante complexa e o material existente não permite seja de prompto abordada. Ao meu vêr, sómente uma serie de ovos fecundados, com embryões em differentes estadios poderá permittir um estudo proveitoso sobre este ponto bem importante da embryologia dos *Siphonops*.

Neste appendice ao capitulo VI é meu desejo apenas consignar o achado excepcional, e essa discrepancia com o correspondente publicado por Göldi.

Tendo estudado assim, de um modo relativamente summario, a topographia, a anatomia e a physiologia do orgão central da circulação de *S. annulatus* e seus vasos principaes, deixarei de lado, pelo menos por emquanto, os numerosos problemas que tal estudo suscitou, e passarei agora ao thema fundamental deste trabalho, i. é, o das propriedades biologicas do veneno mucoso cutaneo deste *Gymnophiona* á luz da sua influencia sobre o myocardio do proprio *Siphonops* e do *B. marinus*.

## VII.

### Influência do veneno mucoso sobre o coração de *S annulatus*

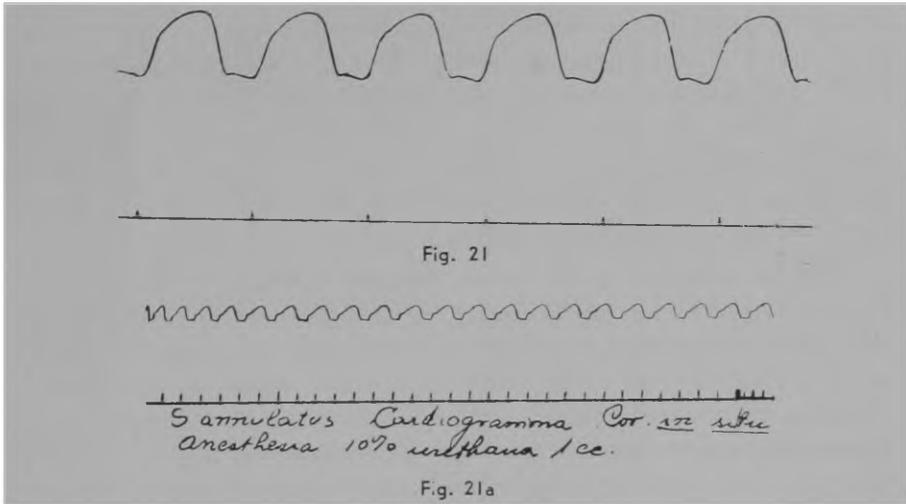
Entre as verificações mais notáveis sobre as propriedades dos venenos cutaneos dos *Amphibios*, salientam-se, pelo seu comportamento singular, aquellas que procuram determinar as perturbações occasionadas no funcionamento do coração do proprio *Amphibio* de que se extraiu o veneno ou de outro animal desta classe, mas de ordem differente. Por causa das propriedades excepcionaes de certos venenos cutaneos, principalmente em relação ás alterações da pressão arterial, também tem sido preconizadas determinadas experiencias em *homeothermos* com o fim de analisar taes alterações. As propriedades do veneno mucoso dos *Urodelos* (*Salamandra*), e o exemplo do que tem sido feito para comprovar as particulares do producto da secreção glandular cutanea destes animaes e também dos *Anuros*, levaram-me a estudar, numa serie de experiencias, o comportamento do coração do *Siphonops* sob a influencia do seu proprio veneno mucoso.

Para attingir este desideratum, procurei obter, primeiramente, um cardiograma do *Siphonops* normal, com o coração *in situ* á vista da inexistencia de qualquer informação na literatura. A seguir, experimentei a actividade do veneno gottejado sobre o myocardio, e finalmente o mesmo perfundido no coração isolado.

Uma vez esclarecido o arranjo anatomico das cavidades cardiacas, foi possivel utilizar-me da technica da perfusão, introduzindo uma canula de mm 0,5 a 1 mm de diametro na vena *pulmonalis impar* ou na *jugularis dextra*, ou ainda directamente no *sinus venosus principalis*. Em virtude das diminutas proporções do coração de *S annulatus* (os maiores com 18 mm de comprimento), estas operações foram, na maioria das vezes, sómente possiveis sob a lupa *Greenough* ou de *Berger* usada pelos oculistas. Em alguns casos, principalmente nos corações dos adultos, e depois de uma certa prática, conseguí introduzir, mesmo a olho nú, a canula no *sinus venosus principalis*. Uma vez collocado o tubinho de vidro, foi o conjuncto ligado ao *systema* de vasos de *Mariotte*.

O liquido perfundido em primeiro lugar foi sempre o *Ringer* para *Amphibios*, e o veneno mucoso, obtido segundo a tecnica da p. 212 ora em *Ringer* ora em agua distillada, diluido sempre com *Ringer*. Quando me refiro ao veneno puro, trata-se do producto das glandulas mucosas cutaneas

de um *Siphonops* adulto em 10 cc. de agua distillada ou de Ringer. As diluições referem-se a uma determinada parte do veneno nestas condições e outras partes de Ringer. Exemplificando, diluição a 1:4 quer dizer, uma parte de veneno puro e 4 de Ringer.



Cardiogramma normaes de *S. annulatus*; coração in situ. Tempo 1"

Tratando-se, nas experiencias que serão ennumeradas a seguir, mais propriamente de um ensaio sobre as propriedades biologicas do veneno mucoso cutaneo do *S. annulatus* e não dispondo de quantidade consideravel da substancia, preferi restringir-me, a um estudo qualitativo, o qual poderá servir para orientar pesquisas futuras, com methodos mais precisos e mais adequados.

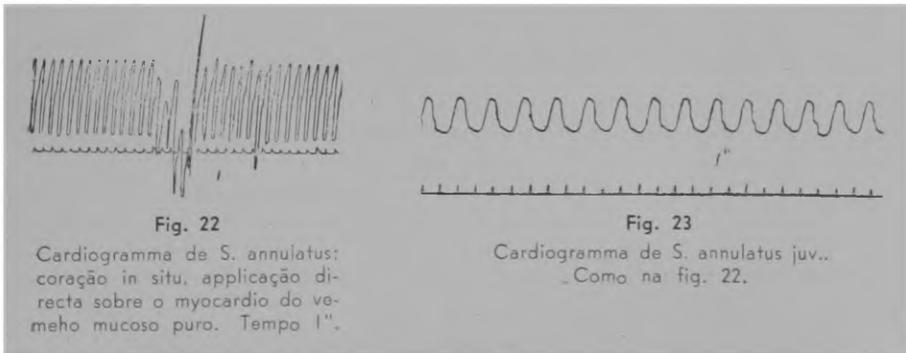


Fig. 22  
Cardiogramma de *S. annulatus*:  
coração in situ, applicação di-  
recta sobre o myocardio do ve-  
meho mucoso puro. Tempo 1".

Fig. 23  
Cardiogramma de *S. annulatus* juv..  
Como na fig. 22.

As experiencias realizadas foram as seguintes:

**Exp. 21** — Cardiographia in situ *Siphonops* n. 50, ad. 24 grs.  
Anestesiado o animal pela urethana a 25%. (doses médias de anesthesico:

cc 0,5 para jovens e cc 1-1,5 para os adultos, com immobilização em 15 a 20 minutos), foi o mesmo fixado a uma prancha e exposto o coração através de uma incisão mediana da face ventral de 5 cm de comprimento. Seccionado o pericardio e o ligamento inter-pericardio, com o auxilio de um alfinete entomologico n.º 000 preso a um fio de cabelo, suspendi o coração pelo apex a uma alavanca cardiaca typo Harvard, de aluminio de mm 0,5 de diametro. O cardiogramma das Figs. 21 e 21-a mostra a pequena amplitude dos batimentos cardiacos. A frequencia oscilla entre 40-50 batimentos por minuto. São bem evidentes as contracções da auricula. Na systole ventricular interfere uma onda que, ao meu vêr, corresponde ao fechamento das valvulas bicupidas e junção dos bordos da trabecula central, a qual forma, deste modo, um septo completo.

**Exp. 22** — Influencia do veneno collocado directamente sobre o myocardio. *Siphonops* n.º 53, ad. 23 grs. Depois de ter inscripto uma série de cardiogrammas normaes com 3 *Siphonops*, conseguindo sempre o mesmo resultado pela uniformidade dos traçados, neste exemplar colloquei o veneno directamente sobre o myocardio, em pleno funcionamento, gottejando-o levemente, sobre o ventriculo. A consequencia foi a modificação do rythmo dos batimentos, com acceleração e ligeira diminuição da amplitude, como se vê na Fig. 22. Estas perturbações duraram muito pouco tempo, voltando o orgão aos batimentos normaes.

**Exp. 23** — Idem. *Siphonops* n. 55, juv. 4 grs. Neste *Siphonops* muito jovem, procurei repetir a experiencia antecedente. O graphico da Fig. 23 mostra não ter havido perturbações nem do rythmo e nem da amplitude das pulsações salvo o apparecimento de um resalto na linha da diastole ventricular correspondente ao fechamento das valvulas sigmoides do

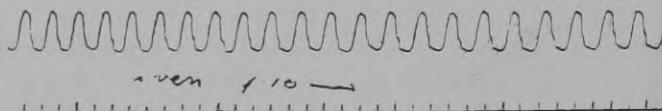


Fig. 25

Coração isolado e perfundido de *S. annulatus*. Ação do veneno mucoso a 1:10. Tempo 1"

conus. Possivelmente, o coração dos animaes jovens não seja tão sensível ao contacto directo com o veneno.

Todas as experiencias que se seguem referem-se a corações isolados e perfundidos.

**Exp. 24** — *Siphonops* n. 58 ad., 19 grs. Perfusão do veneno puro. Depois de perfundido o Ringer, e restabelecido o equilibrio dos movimentos,

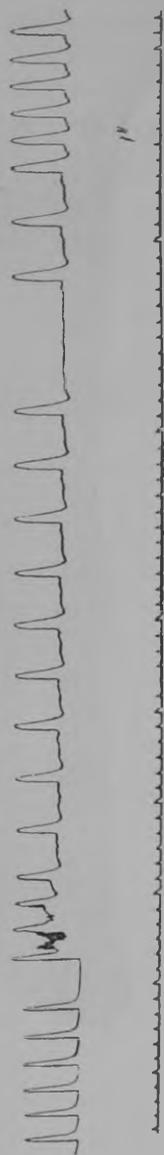


Fig. 24

Cardiograma do coração isolado e perfundido de S. annulatus. Acção do veneno puro. Tempo 1"

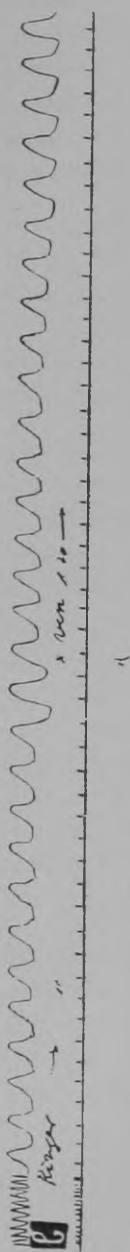
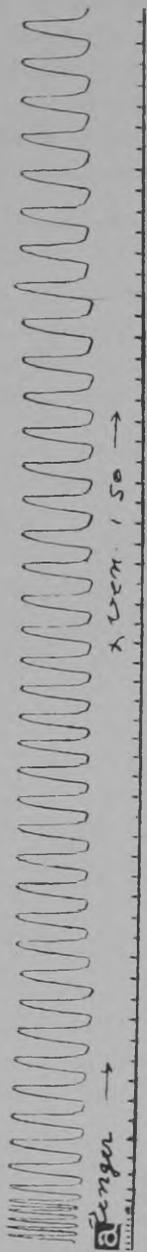


Fig. 26

Coração isolado e perfundido de S. annulatus. Acção do veneno mucoso 1:50 em a. Em b, acção do veneno a 1:20 e em c, acção do veneno de Bufo, sobre o mesmo coração.

foi o veneno puro perfundido. O graphico da Fig. 24 indica que, immediatamente após a chegada do veneno ás cavidades cardiacas, se iniciou uma arhythmia caracterizada pelo alongamento da onda auricular. A seguir deu-se a reduçãõ da metade da amplitude das pulsações, accentuando-se a serie de ondas auriculares, semelhando um "flutter". Reperfundido com Ringer, foi restaurado, passando a bater normalmente. De novo perfundido o veneno, reproduziram-se os mesmos phenomenos até a parada em systole.

**Exp. 25** — *Siphonops* n. 59, ad., 22 grs. Perfusão do veneno na soluçãõ a 1:10. No graphico da Fig. 25 nota-se uma ligeira bradycardia com apparecimento da onda de fechamento das valvulas sigmoides. Onda auricular mais espaçada. Reperfundido com Ringer, voltou ao normal. Fiz actuar o veneno quatro vezes com os mesmos resultados. Sob a acçãõ do Ringer o coração pulsou ainda 5 horas consecutivamente.

**Exp. 26** — *Siphonops* n. 60 ad., 24 grs. Veneno na soluçãõ a 1:50. Esta experiencia demonstra uma característica bradycardia (Fig. 26,a) com espaçamento das pulsações da auricula. A volta do Ringer promoveu o restabelecimento do coração. Perfundido novamente o veneno, mas em soluçãõ mais concentrada (a 1:20) houve notavel bradycardia com consideravel diminuizãõ da amplitude dos batimentos (Fig. 26, b-c). Novamente perfundido o Ringer, houve restauraçãõ, mas não equilibrio no rythmo, demonstrando signaes de exgotamento. Nestas condições tentei verificar a acçãõ do veneno de *Bufo marinus* a qual, como se sabe, restaura os corações exgotados do proprio *Bufo marinus* (Campos Ayrosa 1931, p. 195). Aqui tambem, como se vê, na Fig. 24 c, deu-se uma restauraçãõ parcial, mas passageira, parando logo o coração em diastole. A experiencia com o veneno do *Bufo* foi repetida varias vezes em outros *Siphonops* com o mesmo resultado.

**Exp. 27** — *Siphonops* n. 61 juv. 10 grs. Veneno na soluçãõ a 1:25. As perturbações verificadas foram bradycardia, arhythmia e diminuizãõ da amplitude das pulsações (Fig. 27). Reperfundido com Ringer voltou aos batimentos normaes. Esta experiencia foi repetida 5 vezes com o mesmo coração, e sempre consegui os mesmos traçados.

**Exp. 28** — *Siphonops* n. 71, ad. 22 grs. O animal havia sido submetido á acçãõ da strychnina (ver exp. n. 7). Conforme foi relatado á p. 220; não se percebendo mais, á palpaçãõ digital, os batimentos cardiacos, foi aberto o animal, achando-se o coração parado em diastole. Fiz, *in situ* a perfusão com Ringer, e o orgãõ voltou a pulsar lentamente. Isolado e perfundido, continuou a bater sendo, porém, patente a bradycardia (Fig. 28). Passei a perfundil-o com veneno na soluçãõ a 1:50. Nota-se diminuizãõ da

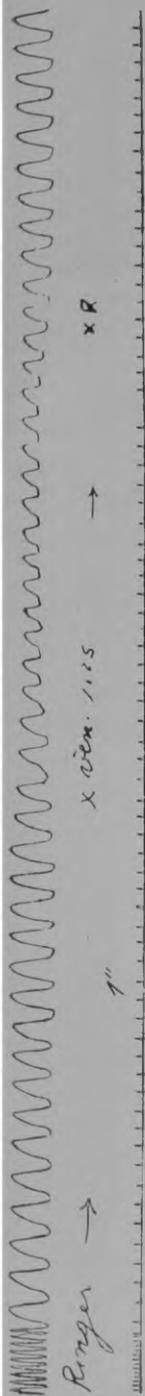


Fig. 27  
 Coração isolado de *S. annulatus* e perfundido. Acção do veneno a 1:25.

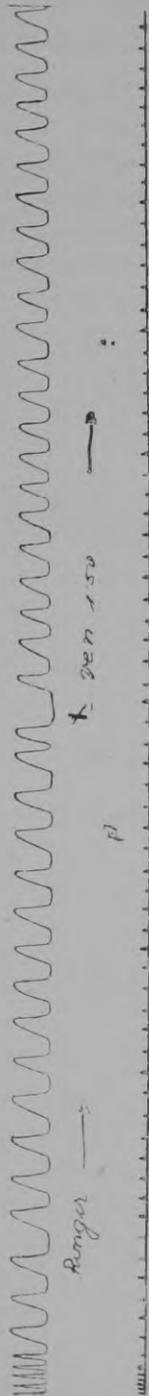


Fig. 28  
 Coração isolado e perfundido com veneno a 1:50, oriundo de um *S. annulatus* envenenado pela Strychnina.



Fig. 29  
 Coração isolado e perfundido com veneno a 1:10 procedente de um *S. annulatus* envenenado pela Strychnina. Graphico da 5.<sup>a</sup> hora de pulsação.

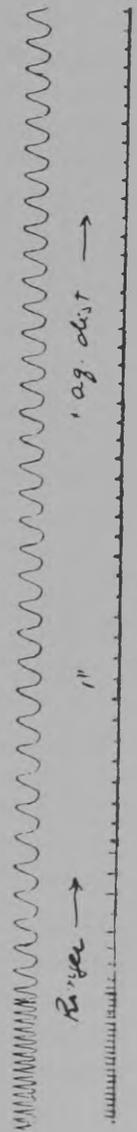


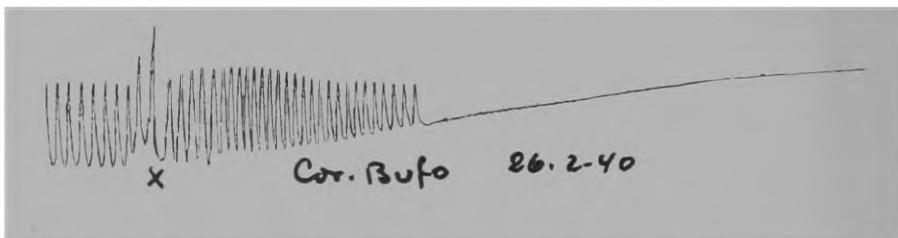
Fig. 30  
 Coração isolado de *S. annulatus* e perfundido com aq. distillata.

bradycardia. Reperfundido com Ringer voltou ao estado anterior, tendo durado ainda 2 horas as pulsações, ininterruptamente.

**Exp. 29** — *Siphonops* n. 73, ad. 25 grs. Com este animal foi feita experiência com a strychnina (exp. 8). Á p. 220 acha-se o protocollo da mesma. Reproduzi aqui, totalmente a experiência n. 28, usando porém solução do veneno a 1:10 alternando-o com o Ringer. Os resultados foram perfeitamente correspondentes com os da citada experiência, apenas com a diferença de ter pulsado o coração 6 horas após a reperfusão com o Ringer. A Fig. 29 mostra o cardiogramma na 5. hora.

**Exp. 30** — *Siphonops* n. 63, ad. 16 grs. Perfusão no inicio com Ringer e depois com agua distillada. A fig. 30 contem um traçado em que se percebe não serem os batimentos cardiacos modificados por este liquido.

Pelo que acabamos de vêr, o veneno mucoso extrahido da pelle de *S annulatus* influencia o funcionamento do coração do proprio animal, quando collocado sobre o myocardio ou este isolado e perfundido. No primeiro caso a actuação do tóxico é fugaz e se caracteriza por modifi-



**Fig. 31**

Coração de *B. marinus* perfundido isoladamente com veneno mucoso puro de *S. annulatus*.

cações do rythmo dos batimentos do orgão, e no segundo, pode-se dizer, que o veneno altera accentuadamente tanto a frequência como a intensidade das pulsações cardiacas. Ha bradycardia e redução da amplitude das pulsações, como regra geral. A agua distillada perfundida não tem acção sobre o funcionamento do m. cardiaco do *S annulatus*

Em summa, o veneno mucoso cutaneo de *S annulatus* tem sobre o coração do proprio animal um effeito negativo chronotropo e inotropo.

## VIII.

### Influência do veneno mucoso sobre o coração isolado de *Bufo marinus*

Como complemento das experiencias mencionadas no capitulo anterior, propuz-me a estudar a actuação do veneno mucoso cutaneo de *S. annulatus* sobre o coração do *B. marinus*. Este animal, largamente utilizado no laboratorio, tem merecido preferencia para taes demonstrações, á vista da facilidade de ser encontrado e da manutenção nos terrarios. Com o coração do *Bufo* repeti a maior parte das experiencias realizadas com o coração de *Siphonops*. Foram ellas as seguintes:

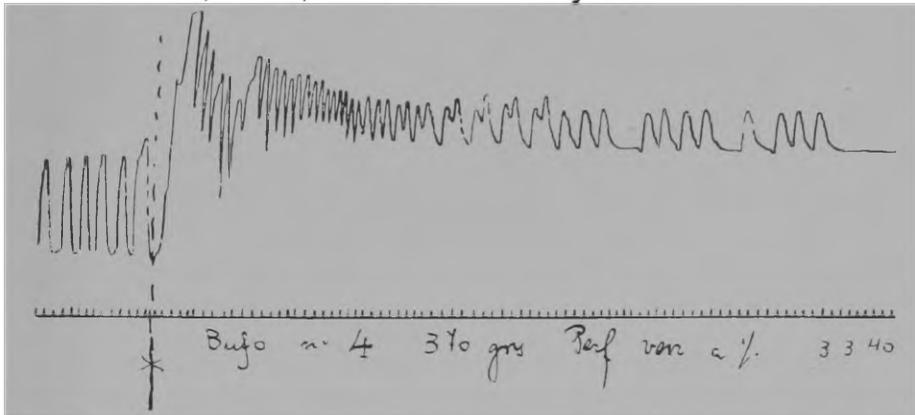


Fig. 32

Coração de *B. marinus* perfundido isoladamente com veneno puro de *S. annulatus*.

**Exp. 31** — *Bufo* ad., 80 grs. Perfusão do veneno puro. Restabelecido o equilibrio com a perfusão de Ringer, fez-se actuar o veneno. No cardiogramma da Fig. 31 é manifesta, logo depois da perfusão, um augmento passageiro da amplitude dos batimentos cardiacos e a seguir, uma sensivel diminuição até a rapida parada em systole. Neste cardiogramma, infelizmente, não foi marcado o tempo.

**Exp. 32** — *Bufo* ad., 370 grs. Perfusão do veneno puro. A Fig. 32 indica a violenta reacção do myocardio á acção do veneno. Primeiramente um desequilibrio provavelmente provocado pelo choque da entrada do liquido com o veneno. Depois dá-se accentuação da onda systolica, e a seguir um alongamento da onda auricular até a parada em diastole. Tanto neste caso como no da experiencia anterior, a reperfusão com o Ringer não fez voltar o coração aos batimentos normaes.

**Exp. 33** — Bufo ad., 150 grs. Perfução do veneno a 1:4. Conforme o graphico da Fig. 33, a entrada do veneno occasionou notavel arhythmia, diminuiação da amplitude e a seguir a parada em diastole. A reperfução com o Ringer não deu resultado.

**Exp. 34** — Bufo ad., 110 grs. Perfução de veneno a 1:4. E' um caso interessante em que as perturbações se verificaram muito rapidamente, parando o coração em systole. Mas reperfundido com o Ringer voltou ao rythmo normal como se vê no cardiogramma respectivo (Fig. 34).

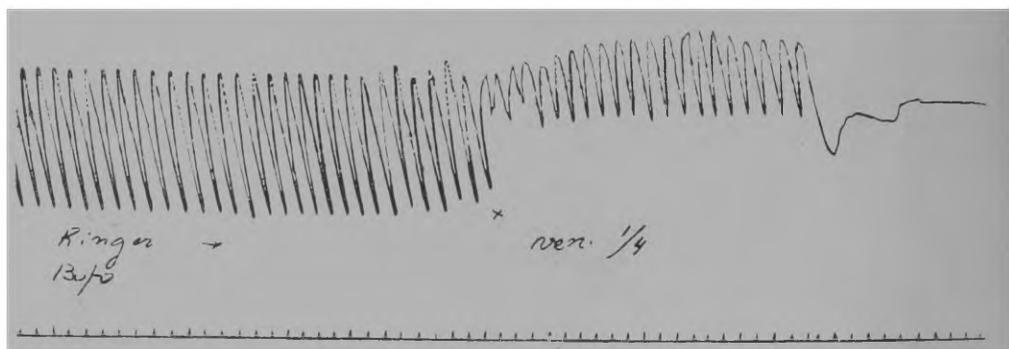


Fig. 33

Cardiogramma de *B. marinus*. Perfução do coração isolado, com veneno de *S. annulatus* a 1:4.

**Exp. 35** — Bufo ad., 80 grs. E' tambem um caso muito expressivo. Logo que o veneno (a 1:8) attingiu as cavidades cardiacas houve arhythmia até parada em systole. Depois voltou a pulsar muito fracamente com predominancia do atrio. Reperfundido com Ringer, pouco a pouco foi restaurado até recuperar o rythmo normal (Fig. 35).

**Exp. 36** — Bufo ad., de 220 grs. Perfução com veneno a 1:16. Os phenomenos assignalados na experiencia n. 35 aqui se repetiram, com menor rapidez. Ao voltar ao rythmo normal sob a acção do Ringer, accentuaram-se as ondas auriculares, as quaes depois de algum tempo desapareceram.

**Exp. 37** — Bufo ad., 145 grs. Perfução com veneno a 1:16. O graphico n. 36 é muito curioso. As perturbações occasionadas pela chegada do veneno ao myocardio são muito nitidas e caracterizadas por extraordinaria arhythmia diminuindo rapidamente a amplitude dos batimentos, mas sem chegar a parar completamente. Reperfundido com Ringer, pouco a pouco se restaurou.

**Exp. 38** — Bufo ad., 160 grs. Coração esgotado, tendo trabalhado 3 hs. e 10 minutos. Perfundido com veneno a 1:16 foi restaurado como se

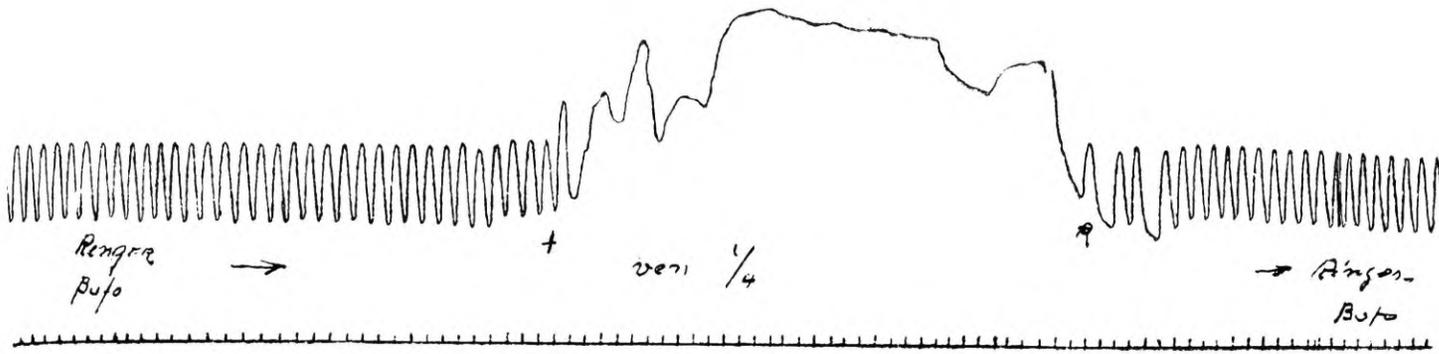


Fig. 34

Cardiogramma de B. marinus. Perfusão do veneno de S. annulatus a 1:4

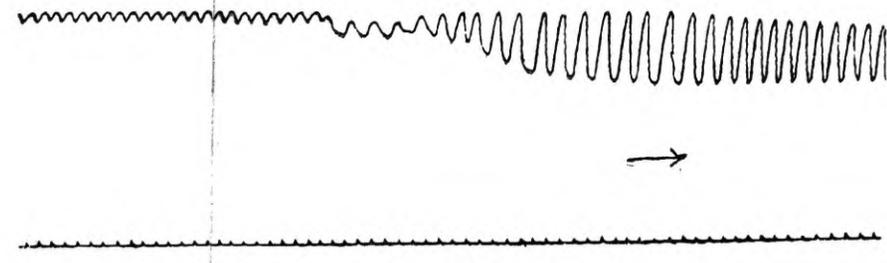


Fig. 37

Cardiogramma de B. marinus. Perfusão do veneno de S. annulatus a 1:16. Exp. 38.

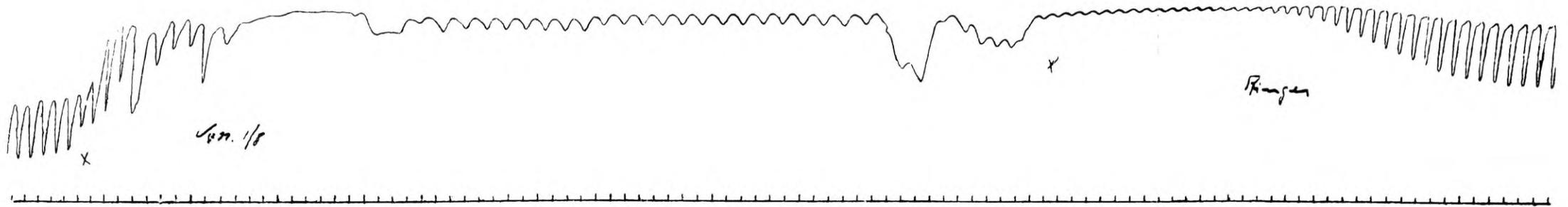


Fig. 35

Cardiogramma de B. marinus. Perfusão do veneno de S. ann. a 1:8.

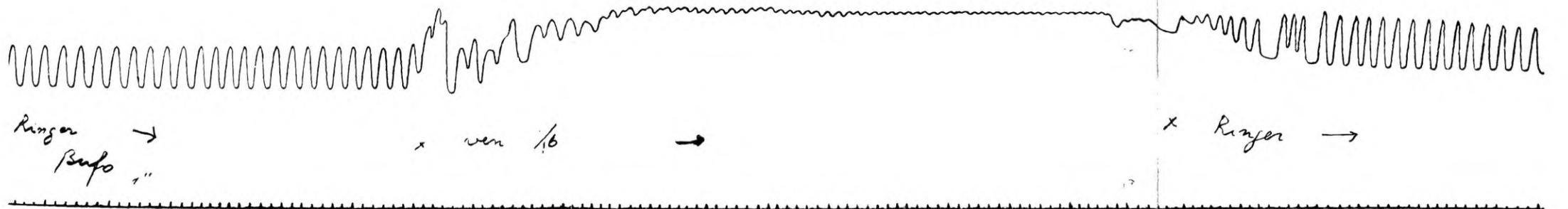


Fig 36

Cardiogramma de B. marinus. Veneno de S. ann. a 1:16. Exp. 37.



vê no graphico da Fig. 37. O rythmo normal, porém, durou pouco tempo, passando a decrescer a amplitude até o esgotamento completo.

Comparando o resultado das experiencias que acabo de relatar com as do capitulo anterior i. é, acção do veneno mucoso sobre o coração do proprio *Siphonops* verifica-se que o coração do *Bufo* é mais sensível ao referido veneno. Em ambos a substancia actúa provocando perturbações do rythmo e da intensidade dos batimentos, effeitos chronotropo e inotropo negativos, mas a actividade do veneno sobre o coração do *Bufo* é mais rapida, ou mais propriamente, o coração do *Siphonops* é mais resistente ao seu proprio veneno que o do *Anuro* alludido. Por outro lado, algumas vezes me foi dado ver que nos *Siphonops* principalmente adultos, o coração é por assim dizer inexgotavel, como por exemplo, o caso da experiencia n. 29. Em diversas occasiões deixei o coração destes animaes dentro de um vidro de relógio com Ringer, e a pulsação durou 16 horas.

## IX.

### Commentarios

No estudo que acabo de fazer sobre varios pontos da physiologia das glandulas cutaneas e seu producto de elaboração e sobre a morphologia geral do coração de *S. annulatus* foram abordadas questões que me parecem de importancia para o entendimento da biologia deste interessante Amphibio.

Facto de relevo, ao meu vêr, em primeiro lugar é ter conseguido do muco secretado pelas glandulas mucosas da pelle, um residuo no qual presumo existir, crystallizado, um principio activo do veneno e a que denomino de *Siphonopsina*. O comportamento biologico desta substancia aproxima-a á Salamandrina, segundo as informações colhidas na obra de Phisalix (1922, p. 117). Por emquanto, apenas posso adeantar que, com a technica especial exposta á p. 216 foram obtidos pequenos crystaes soluveis em agua distillada e que, introduzidos nos animaes, produzem effeitos nas injecções de veneno puro. Visto ser exigua a quantidade isolada da agora chamada *Siphonopsina*, apenas se pode dizer, por ora, que as suas propriedades se assemelham á Salamandrina. Não obstante esta provir do veneno granuloso, cumpre recordar que o líquido tido como veneno mucoso de *S. annulatus* presumivelmente contem tambem o producto da secreção das glandulas granulosas, e de outras mais, o que sem dúvida concorre para o forne-

cimento do principio activo agora mencionado. Sómente pesquisas mais acuradas poderão precisar qual a parte que toca a um e a outro dos alludidos venenos, na composição de tal substancia.

Restringi-me a expôr tão sómente os resultados das experiencias realizadas com o veneno mucoso cutaneo de *S. annulatus* sem relacionar-os com aquelles já de ha muito conhecidos tanto do veneno cutaneo dos Urodelos como do dos Anuros, o que certamente ultrapassaria os limites deste trabalho. Aliás com relação aos Anuros não pequena é a somma de noções accumuladas, em cuja aquisição participaram desde muito tempo varios pesquisadores nacionaes, como por ex. Lacerda Filho 1887 p. 33; Brazil & Vellard 1926, p. 7; Pereira 1926, p. 177; Campos & Galvão 1931, p. 191 etc.

Relativamente á secreção reflexa ficou demonstrado que este *Gymnophiona* é bastante sensível tanto á pilocarpina, como á atropina e á strychnina. Ha a registrar, porém, a sua extraordinaria resistencia aos três citados alcaloides. Não pude conseguir dados seguros sobre as doses minimas letaes destas substancias para Amphibios, com excepção da strychnina. Para este alcaloide, emquanto a dose mortal é de mgs. 5,55 por kilo para a Rã, para o *S. annulatus* foi de 5 mgs. para cerca de 20 grs. ou sejam 50 mgs. por kilo. Quanto á atropina, a dose mortal para a Rã é de 100 mgr. por kilo, e para o *Siphonops* a dose de 50 mgrs. não foi sufficiente para provocar este effeito. Esta notavel resistencia do animal a taes alcaloides, não impediu se verificasse plenamente a secreção reflexa. A pilocarpina em maior gráo e a strychnina em menor, excitam a secreção das glandulas cutaneas, e a atropina inhíbe-a.

As experiencias com injeções intraperitoneaes do veneno mucoso puro ou diluido sobre varios vertebrados demonstraram um effeito toxico que varia de um para outro animal. O proprio *Siphonops* resiste notavelmente á acção do veneno, sómente uma dose elevada poderá ser fatal. O *Bufo marinus* é mais sensível que o *Siphonops* mas menos que o *Leptodactylus ocellatus*. Entre os homeothermos o *Rattus norvegicus* apresenta certa resistencia, sendo preciso um total de 3 cc de veneno mucoso para determinar a morte. Este effeito foi conseguido apenas com 1 cc de veneno granuloso. Os phenomenos que se observam em todos os animaes pela injeção do veneno, são, em via de regra, paralisia dos membros que se inicia sempre pelos posteriores nos Tetrapoda; tremores, acceleração dos movimentos respiratorios, mydriase. Quando ha morte do animal, os órgãos internos apresentam-se sempre congestionados e

o coração em diastole. O resultado destas experiencias concordam com os de Lille realizadas com o veneno cutaneo de *Dermophis mexicanus*

No estudo da morphologia geral do coração do *Gymnophiona* de que me occupei, verifica-se que alem do *sinus venosus principalis* existe um outro, menor, accessorio ou secundario e a que denomino de *sinus venosus sinister*. Não consegui achar relação alguma directa do atrio esquerdo com os vasos venosos. Contrariamente á descripção de Wiedersheim, a valvula do orificio atrio ventricular é uma *bicuspidalis* e não *tricuspidalis* como assevera aquelle A. Ainda em opposição a Wiedersheim, as minhas observações sobre o *conus arteriosus* consignam a presença de uma unica série de valvulas sigmoides, o que confirmam as descrições de Boas e Gegenbaur. A camara ventricular é dividida incompletamente por um septo, de modo a formar uma loja direita maior e uma esquerda menor. Este septo é resultante da projecção, no lumen da camara, de uma forte trabecula central. A loja esquerda desta camara é forrada por trabeculas mais robustas que as da direita. Esta differença, possivelmente se acha relacionada com a inserção das cordae tendineae dos labios das valvula bicuspada. No *conus arteriosus* não foi possível encontrar o orificio da arteria coronaria mencionado por Wiedersheim, e nem uma arteria cutanea foi isolada do tronco das pulmonares como assevera Boas. O não encontrar este orificio e este vaso, porém, não induz á negativa de sua presença, em vista dos meios technicos utilizados serem insufficientes para uma analyse anatomica pormenorizada. Contrariamente ao que affirma Schilling em *S. annulatus* é indiscutivel a existencia de duas arterias pulmonares, uma *dextra* e outra *sinistra*. Este facto confirma plenamente o que, a este proposito, descreve, e figura Wiedersheim no mesmo animal. Ainda em desaccordo com Schilling e tambem com Alcolat, em *S. annulatus* o comportamento da *vena pulmonalis impar* em relação ao atrio esquerdo é todo singular. Antes de nelle desembocar juxtapõe-se ao *sinus venosus sinister*. Neste percurso, por assim dizer intrasinusal, permanece entre os *sinus venosi sinister* e *principalis*. Ainda sobre a anatomia do coração do *Siphonops* pode-se dizer que ha uma accentuada predominancia de calibre e das dimensões da parte direita em relação á esquerda. Possivelmente este facto se relaciona com o marcado desenvolvimento que o pulmão direito tem sobre o esquerdo. O trajecto intracardiaco do sangue, com a passagem pelo *sinus venosus* tanto de sangue arterial como venoso, favorece de certo modo, a opinião de H. Marcus segundo a qual o coração do *Siphonops* como o do *Hypogeophis* poderia ser considerado um "coração-branchio-pulmonar" correspondente ao dos Peixes "pulmonares" Fi-

nalmente, *S. annulatus* põe ovos providos de embryões com 81 somitos e guarnecidos de unicamente um par de branchias de cada lado. Esta observação não confirma a de Göldi em material semelhante, no qual contou duas hastes branchiaes no lado esquerdo e três no direito.

Sobre a cardiographia normal do *Siphonops* retirada pelo methodo cruento, não differe ella da que se obtem com o coração de outros Amphibios, salvo quanto á presença da onda systolica de um resalto relacionado com o fechamento das valvulas atrioventriculares e completação physiologica do septo intraventricular.

As propriedades do veneno mucoso sobre o funcionamento do myocardio tanto do proprio *Siphonops* como do *B. marinus* foram demonstradas em varias experiencias, e caracterizam-se, especialmente, por perturbações do rythmo, de modo particular, pela bradycardia, e pela diminuição da intensidade dos batimentos o que quer dizer, efeitos chronotropo e inotropo negativos. Aplicados directamente sobre o m. cardiaco do proprio animal o veneno mucoso tem acção fugaz sobre os movimentos. Perfundido, actua como toxico nas soluções mais concentradas. Neste particular, ficou evidenciado que o coração de *Siphonops* é muito resistente ao seu proprio veneno, emquanto que o de *B. marinus* o é menos. Não deixa de ser interessante o se ter verificado que a injeccção intraperitoneal da strychnina, depois do animal ter apresentado os symptomas caracteristicos da morte, parada dos movimentos respiratorios, das pulsações cardiacas e da locomoção, a perfusão do coração *in situ* o faz voltar a bater, e mesmo isolado ainda supporta a intoxicação pelo veneno mucoso na dose de 1:50. Esta experiencia, ao meu ver, confirma que a strychnina não affecta o myocardio, pelo menos em *S. annulatus*.

## X.

### CONCLUSÕES

1. *S. annulatus* como muitos Amphibios, submettido á acção do ether sulfurico produz abundante secreção mucosa cutanea.
2. Esta secreção oriunda das glandulas mucosas da pele, tratada chimicamente pelo alcool e evaporada, deixa um residuo contendo numerosos crystaes, em que se presume existir um principio activo aqui denominado *Siphonopsina* o qual é dotado das propriedades toxicas do veneno.

3. No *S. annulatus* a secreção reflexa pelos agentes excito e phrenosecretorios (Pilocarpina, Strychnina e Atropina) dá-se de modo notavel e muito rapidamente.
4. O veneno mucoso cutaneo deste *Gymnophiona* é toxico para o proprio animal e para outros Vertebrados (*Bufo marinus*, *Leptodactylus ocellatus* e *Rattus narvegicus*), provocando como symptomas principaes a paralisia dos membros posteriores, paralisia total, tremores, mydriase, acceleração dos movimentos respiratorios, e nas doses elevadas, a morte.
5. O coração de *S. annulatus* além do sinus venosus principalis possui um seio venoso accessorio aqui denominado sinus venosus sinister o qual dá addito á vena jugularis sinistra e adhire intimamente á vena pulmonalis impar
6. O coração do *Siphonops* adulto (anestesiado pela urethana) pulsa 40-50 vezes por minuto e o da larva 28-33 vezes no mesmo tempo.
7. O ovo do *Siphonops* é expulso já com um embryão de 81 somitos e um par de branchias de cada lado.
8. No cardiogramma normal de *S. annulatus* nota-se, na onda systolica, o signal do fechamento da valvula bicuspidalis e junção dos labios da trabecula muscular central.
9. A perfusão do veneno mucoso cutaneo de *Siphonops* no coração isolado do proprio animal e no de *B. marinus*, produz effeitos chronotropico e inotropico negativos.
10. Applicação directa sobre o myocardio de *Siphonops* do referido veneno, determina effeitos semelhantes mas muito passageiros.

Cumpr-me agradecer á D. Lili Ebstein a elaboração dos microphotos que figuram neste trabalho e á D. Cybele Camargo pelo auxilio prestado na factura dos desenhos e eschemas. Ao Prof. Marcus agradeço a traducção das passagens relativas aos Apodos no trabalho dinamarquez de Boas.

## XI.

### SUMMARY

Several points of the physiology of the cutaneous glands and their venom, and of the general morphology and physiology of the heart of *Siphonops annulatus* are studied in this paper.

From the venom of the mucous glands of the skin was extracted the active substance by modified Phisalix method (see p. 216). In an evaporated residue of the venom I found some crystals, whose toxic properties are biologically demonstrated. This crystallized product, now named *Siphonopsina* approaches in properties to Salamandrine.

Reflex secretion was also studied with stimulating and inhibiting substances (Pilocarpine, Strychnine and Atropine) in several experiments. *S. annulatus* is very sensitive to these substances but more resistant than other Amphibians (Toad). Pilocarpine and Strychnine excite the mucous glandular secretion, the first strongly and the second weakly. Atropine is inhibitory to this secretion and acts strongly and immediately.

The experiments realized by injecting the venom solution into the body cavity of the *Siphonops* itself and other Vertebrates (*Bufo marinus*, *Leptodactylus ocellatus* and *Rattus norvegicus*) show that these animals do not support the venomous action of the mucous venom. *Siphonops* is the most resistant, and *Leptodactylus ocellatus* the most sensitive to the venom. The symptoms of the animal poisoning are the following: in the first place paralysis of the hind legs, and later on total paralysis, trembling, dyspnea and mydriasis. When death occurs the heart is stopped in diastole. Homeothermic Vertebrates are more resistant than poikilothermic. Chapter VI deals with several aspects of the general morphology of the heart and the great vessels which start in the *truncus arteriosus*. The topographic position of the heart is referred to the annular folds: the left atrium reaches the 11.-8. annular folds, and the apex of the ventricle, in young *Siphonops* reaches the 13.-6. The distance from the snout to the apex of the ventricle is in young *Siphonops* 55-60 mm and in older ones 65-70 mm. Beside the *sinus venosus principalis* (Fig. 6) which receives the *vena jugularis dextra* (Jd.), *vena renalis* (Vr) and *vena cava posterior*

(Cp), the existence of another smaller sinus is demonstrated here, namely the so called *sinus venosus sinister* which receives the *vena jugularis sinistra* (Js) and *v. pulmonalis impar* (Vpi). The *sinus venosus sinister* is connected with the large sinus to which it sends the oxygenated blood carried by the *vena pulmonalis impar*. The existence of this *sinus venosus sinister* is ascertained by 20 dissected hearts of young and adult *Siphonops* and was also verified in 10 living animals by injecting Ringer solution into the *vena pulmonalis impar* or the *aorta dorsalis*. Colored gelatine was also injected to support the fact. This statement is new and contrasts with the descriptions of Wiedersheim, Schilling and Acolat, who have studied *Siphonops*. These authors describe the *vena pulmonalis impar* connected directly with the left atrium. I did not see such disposition of this important vessel in my specimens, but I do not exclude the possibility of some variation, very common in the circulatory system.

Examination of some microscopic sections of the heart shows the atrium ventricular groove with a *valvula bicuspidalis* (Figs. 8-10).

The ventricular chamber is provided with an incomplete septum, formed by the central muscle bundle and is by this, divided in two smaller chambers. Externally on the ventricle surface, there is no sign of this internal division, unlike what Schilling indicates in *Hypogeophis*' heart. The right part of the ventricle communicates directly with the *conus arteriosus*. This *conus* contains three semi-lunar valves, two larger dorsal and a smaller ventral one. Wiedersheim describes two series of "watch pocket" valves in the *conus arteriosus* and this does not fit to my researches on *Siphonops*' heart. Boas and Gegenbaur also indicate only one series of these semi-lunar valves. From the *truncus arteriosus* four vessels branch off: two aortic and two pulmonary arteries. The latter two bend to the posterior region of the body and reach the lungs. Schilling describes only one pulmonary artery in *Siphonops*. My various dissections of dead and living anesthetized *Siphonops* always show two such vessels like Wiedersheim indicates in Fig. 82, t. VIII. By some injections of Ringer solution into the living heart *in situ* some structures of this organ became more easily comprehensive, as well as the functional meaning of both sinuses (*sinus venosus principalis* and *sinus venosus sinister*) and other anatomical elements of the Heart. It seems possible to establish relations between the heart of *Siphonops* and that of the pulmonate fishes according to H. Marcus who called the heart of *S.a.* "gill-lung-heart". Really, the oxygenated blood is mixed with that non-oxygenated in the atrium as much as in the ventricle. The physiology of the heart of *Siphonops* is also studied by some injecting and graphic methods.

*Siphonops* heart cardiogram obtained with the heart in situ (Fig. 21) shows the wave corresponding to the occlusion of the ventricle septum and the bicuspid valves. By the method of perfusion of the isolated heart it was possible to verify the influence of the mucous venom solution of the heart's movements, in *Siphonops* and in *Bufo marinus*. Several experiments were performed (p. 250-261) and demonstrate that this venom has a negative chronotropic and inotropic effect on the heart's function.

Some notes about *Siphonops* embryo are also contained in this paper. Two female *Siphonops* were caught spawning eggs. Figs. n. 13-18 t. XVIII and XIX, show them while spawning in a white dish. The eggs have 6 mm of maximal diameter and all had embryos with 81 somites. The embryo's heart pulses 28-33 times a minute, while that of the adults pulses 35-45 times in the same time. Only one pair of gills on each side is present in the branchial region of these embryos (Fig. 20). This fact does not agree with the embryo found by Goeldi during 1881, which possessed two gills on the left branchial side and three on the right one. Goeldi may be right considering the presence of three gills on the right side as merely accidentally.

## CONCLUSIONS

1. *Siphonops annulatus* like many Amphibians, produces, when irritated by sulphuric ether, a large quantity of mucous cutaneous venom.
2. The residue of the mucous venom evaporated from alcohol contains some crystals which possess the properties of the venom. In this residue presumably exists the active principle, here called *Siphonopsina*.
3. *Siphonops annulatus* shows reflex secretion by stimulating and inhibiting substance (Pilocarpine, Strychnine and Atropine).
4. The cutaneous mucous venom is poisonous for *Siphonops* itself and other vertebrates: *Bufo marinus*, *Leptodactylus ocellatus* and *Rattus norvegicus*.
5. *Siphonops* heart is provided with a secondary venous sinus: *sinus venosus sinister* beside the *sinus venosus principalis* common to all Amphibians' hearts.
6. *Siphonops* heart (animal with short anesthesia) pulses 45-50 times a minute, and that of the embryo 28-33 times.
7. *Siphonops* eggs are spawned with embryos of 81 somites with only one pair of gills on each side.

- 8 Siphonops' heart cardiogram shows a systolic wave corresponding to the occlusion of the central muscle bundle of the ventricle chamber and that of the bicuspid valves.
9. Perfusion of the mucous venom in the Siphonops and Bufo s isolated heart determines the negative chronotropic and inotropic effects.
10. Venom directly placed on the cardiac muscle determines such effects, but they are very transitory.

## XII.

### LITERATURA

- ALCOLAT, L. 1939. Variations de l'Appareil Respiratoire et de l'Appareil Circulatoire central chez quelques Gymnophiones. C. R. Ass. d. Anatomistes. Réunion de Budapest, pp. 3-15. Nancy.
- BOAS, J. E. V. 1881. Bidrag til Kundskaben om Conus arteriosus og Arteriebuerne hos Amphibierne. Inaug. Diss. 99 pp. 4 t. Köbenhavn.
- BENNINGHOFF, A. 1933. Herz, em: Handb. vergl. Anat. d. Wirbeltiere, v. 6, XII + 854 pp. Berlin e Wien.
- BOULENGER, G. A. 1895. Apodal Batrachians. Proc. Zool. Soc. London pp. 401-444 t. 23-24. London.
- BRAZIL, V. & VELLARD, J. 1926. Contribuição ao estudo dos Batrachios. Mem. Inst. Butantan, n. 3, pp. 7-70, t. 1-9. S. Paulo.
- CAMPOS, F. M. & AYROSA, A. 1931. Notas sobre a acção do veneno do Bufo marinus sobre o respectivo coração. Rev. Biol. Hygiene, v. 2, f. 4, pp. 191-195. S. Paulo.
- DÄTZ, E. 1923. Die Haut von Ichthyophis glutinosus. Jena. Zeit. Naturwiss. v. 59 pp. 311-342 t. 5-8. Jena.
- FAHRENHOLTZ, C. 1934. Die Glandula intermaxillaris einer Blindwühle (Ureotyphlus me noni). Morph. Jahrb., v. 73, pp. 461-468. Leipzig.
- FOWLER, S. S. 1925. Contributions to our knowledge of the duration of the life in vertebrate animals. II. Batrachians. Proc. Zool. Soc. London, pp. 247-268. London.
- FUHRMANN, O. 1912. Le Genre Typhlonectes. Mém. Soc. neuchâteloise d. Sciences Naturelles, v. 5, pp. 11-138. Neuchatel.
- GEGENBAUR, C. 1901. Vergl. Anat. d. Wirbelthiere, v. 2, VIII + 696 pp. Leipzig
- GREEFF, R. 1884. Über Siphonops thomensis Barboza du Bocage. S. B. Gesellsch. z Beförd. ges. Naturwiss. z. Marbug. A. 184, pp. 15-32. Marburg.
- GOODRICH, E. S. 1930. Studies on the Structure & Development of Vertebrates XXX + 837 pp. London.
- v. IHERING, R. 1910. Os Amphibios do Brasil. 1.ª ordem: Gymnophiona. Rev. Mus. Paulista, v. 8, pp. 89-111. S. Paulo.

- KINGSLEY, J. S. 1902. The systematic position of the Caecilians. Tufts College Studies n. 7, pp. 323-344. Tufts Coll. Mass.
- LACERDA FILHO. 1878. Algumas experiencias com o Veneno de *Bubo ictericus*, Spix. (Crapaud du Brésil). Arch. Mus. Nacional, v. 3, pp. 33-39. Rio de Janeiro.
- LEYDIG, F. 1868. Über die Schleichenlurche (Caecilia). Zeit. wiss. Zool., v. 18 f. 2, pp. 275-300, t. 19-20. Leipzig.
- DE LILLE, J. 1934. Nota preliminar acerca de la Accion fisiologica del Veneno de *Dermophis mexicanus*. Annales Inst. d. Biologia, v. 5, n. 4, pp. 323-326. Mexico.
- LISON, L. 1936. Histochemie animale. VI + 320, pp. Paris.
- MANG, A. 1935. Über die Drüsen der Haut und der Mundhöhle von *Hypogeophis*. Morph. Jahrb., v. 75, pp. 296-314. Leipzig.
- MARCUS, H. 1934. Das Integument. Beitr. XXI. Zeit. f. Anat. u. Entwicklung. v. 103, f. 2, pp. 189-234. Berlin.
- 1935. Zur Stammesgeschichte des Herzens. Beitr. XXIVB. Morph. Jahrb., v. 76, f. 1, pp. 92-103. Leipzig.
- NOBLE, G. K. 1927. The value of Life History Data in the Study of the Evolution of the Amphibia. Ann. N. Y. Acad. Sci., v. 30, pp. 31-128, t. 9. New York.
- OCHOTERENA, I. 1932. Nota acerca de la Histologia de la Piel de *Dermophis mexicanus* Dum. y Bibr., Annuales Inst. Biologia, v. 3, n. n, pp. 363-370. Mexico. Bibr.
- PEREIRA, J. R. 1926. Sobre a acção physiologica do veneno do Sapo. II Veneno do Sapo (*Bufo marinus*) e secreção urinaria. Mem. Inst. Butantan, v. 3, pp. 171-176. S. Paulo.
- PETERS, W. 1879. Über die Eintheilung der Caecilien und insbesondere über die Gattungen *Rhinatrema* u. *Dermophis*. Mon. Ber. Preuss. Ak. Wissensch. pp. 924-943, I, t. Berlin.
- PHISALIX, M. 1922. Animaux venimeux et venins. v. 2, XII + 864 pp. 17 t. Paris.
- RAO, C. R. N. & RAMANNA, B. S. 1925. Notes on the *Conus Arteriosus* of some genera of Engystomatidae and Certain Exemples of *Rana* and *Bufo*. Proc. Zool. Soc. London pp. 1445-1478, I t. London.
- RATHKE, H. 1852. Bemerkungen über mehrere Körpertheile der *Caecilia annulata*. Arch. f. Anat. Physiol. etc. (J. Müller); não visto por mim no original.
- SAWAYA, A. 1938. Sobre as glandulas cutaneas do *Siphonops annulatus* (Mikan) Bol. Fac. Phil. Sc. Letr. Univ. S. Paulo, IV, Zoologia n. 2, pp. 269-286, 3 t. S. Paulo.
- SAWAYA, P. 1937. Sobre o genero *Siphonops* Wagler (1828) — Amphibia-Apoda — com descripção de duas variedades novas: *S. annulatus* (Mikan) var. *marmoratus* e *S. paulensis* Boettg. var. *maculatus*. Ibid. I, Zoologia n. 1, pp. 225-257 t. 30-32. S. Paulo.
- SARASIN, F. 1889. Die Sinnesorgane der Cäcilien. Verhandl. Anat. Gsellschaft. Berlin pp. 91-95, Anat. Anz., v. 4. Jena.
- SARASIN, P & F. 1887. Zur Entwicklungsgeschichte und Anatomie der ceylonischen Blindwühle etc. Ergebn. naturwissensch. Forsch. Ceylon, v. 2, f. 3 e 4, 263 pp. 24 t. Wiesbaden.
- SCHILLING, C. 1935. Das Herz von *Hypogeophis* und seine Entwicklung. Beitr. XXIVA. Morph. Jahrb., v. 76, f. 1, pp. 52-91. Leipzig.
- TEIPEL, H. 1932. Die Zunge. Beitr. XVI. Zeit f. Anat. u. Entwickl., v. 98, f. 6, pp. 726-746. Berlin.
- WERNER, F. 1931. Apoda Gymnophiona, em Kükenthal-Krumbach: Handb. Zool. v. 6, f. 2, Lief. 2, pp. 143-208. Berlin & Leipzig.
- WIEDERSHEIM, R. 1879. Die Anatomie der Gymnophionem. 101 pp. 9 t. Jena.