

## *Chronaxia. Do seu valor physiologico e clinico.*

*Prof. F. A. M. Campos*

**E**MBORA desconhecida na sua essencia a natureza do processo que revela a excitabilidade, essa propriedade fundamental das cellulas, marco dos mais solidos entre os seres brutos e os organisados, preciosa é, todavia, a somma dos conhecimentos adquiridos em torno desse complexo problema. De um lado surgem as condições que, como a temperatura e a concentração ionica, modificam a reactividade cellular. De outro, apparecem phenomenos bem conhecidos, que sóem acompanhar as respostas dos systemas irritaveis aos excitantes, como sejam as variações bioelectricas, as modificações da permeabilidade cellular, os periodos refractarios e as trocas metabolicas.

O comportamento physico-chimico dos tecidos em relação aos meios ensina-nos a conhecer de mais perto as particularidades fundamentaes da extractura protoplasmatica.

Se ignoramos o mecanismo intimo da excitação sabemos bastante em relação aos agentes que despertam a reactividade cellular.

Qualitativo e quantitativamente podemos analysar os excitantes, dissecal-os e medil-os com precisão.

Na obtenção desses dados muito efficazmente contribuíram Du Bois Reymond — o fundador da electrophysiologia — Pflger, Engelmann, von Bezold, Fick, Bruecke, Hermann, Hoorweg, Weiss e o casal Lopicque.

Veamos, em resumo, a evolução do problema da excitabilidade, para bem comprehendermos a importancia dos dados chronaximetricos, ultimamente estabelecidos.

*Phase de Du Bois Reymond:* — Empregando choques simples de fechamento ou de abertura de uma corrente galvanica, Du Bois Reymond procurou determinar o mais fraco estimulo que provocasse a contracção do musculo gastrocnemio da rã. Esse valor foi chamado *limiar*, cuja posição na escala da intensidade variava segundo a natureza do choque ou o typo de corrente electrica.

A duração da corrente não entrou em suas cogitações.

Em 1848 formulou, em relação á excitação galvanica dos nervos, uma lei, que passou a ser repetida como lei geral da excitação. Determinando a densidade da corrente, pela formula

$$\text{Densidade} = \frac{\text{Total em milliampère,}}{\text{Área de secção}}, \text{ concluiu que}$$

não interessava o valor absoluto da corrente, mas a variação desse valor de um momento a outro. O effeito depende da rapidez da mudança; a excitação é “funcção do coeficiente differencial da densidade da corrente em relação ao tempo”, ou seja da relação

$$dC/dt.$$

E assim ficou arraigado em Physiologia uma noção, que passou a ser repetida como certa em centros de ensino de grande responsabilidade. Essa noção, que apregôava o valor exclusivo da variação da intensidade, hoje sabemos ser erronea. Esse erro de Du Bois Reymond é, agora, bem comprehensivel, á luz dos conhecimentos modernos sobre a interferencia do factor tempo no processo da excitação. Elle tentára tambem, é verdade, verificar se a duração da corrente poderia interferir na mudança do limiar de contracção do gastrocnemio da rã aos choques de uma corrente galvanica. Usando choques, cuja duração variava de 0,005 a 1” não lograra obter resultados positivos, o que contribuiu para solidificar a sua primitiva concepção.

Os estudos de Fick, Hoorweg, Weiss e Lopicque vieram mostrar a importancia do factor *tempo*.

Lopicque, em seu livro (1), procurando focalisar essa questão e justificar, tambem, em parte, as conclusões de Du Bois Reymond, faz interessantes e uteis considerações em torno da differença de excitabilidade dos varios tecidos, para, depois, mostrar os seus pontos de contacto.

Para isso é sufficiente um simples dispositivo, como mostra a figura n.º 1. Consta de uma gotteira de secção constante, escavada em uma peça de madeira, de cerca 1 metro de comprimento, contendo uma solução saturada de sulfato de zinco. Os fios de uma bateria vêm ter ás extremidades *A* e *B*. Nas proximidades de *A* existe uma peça *a*, fixa, de zinco amalgamado, da qual parte um fio que vae ao electrodo *r*. Ha uma outra peça, semelhante, *b*, porém, deslocavel. Della parte um fio ao electrodo *r'*. Deslocando *b*, ao longo da gotteira, é possível modificar a intensidade da corrente, obrigando-a a percorrer, em maior ou menor extensão, a camada da solução de sulfato de zinco.

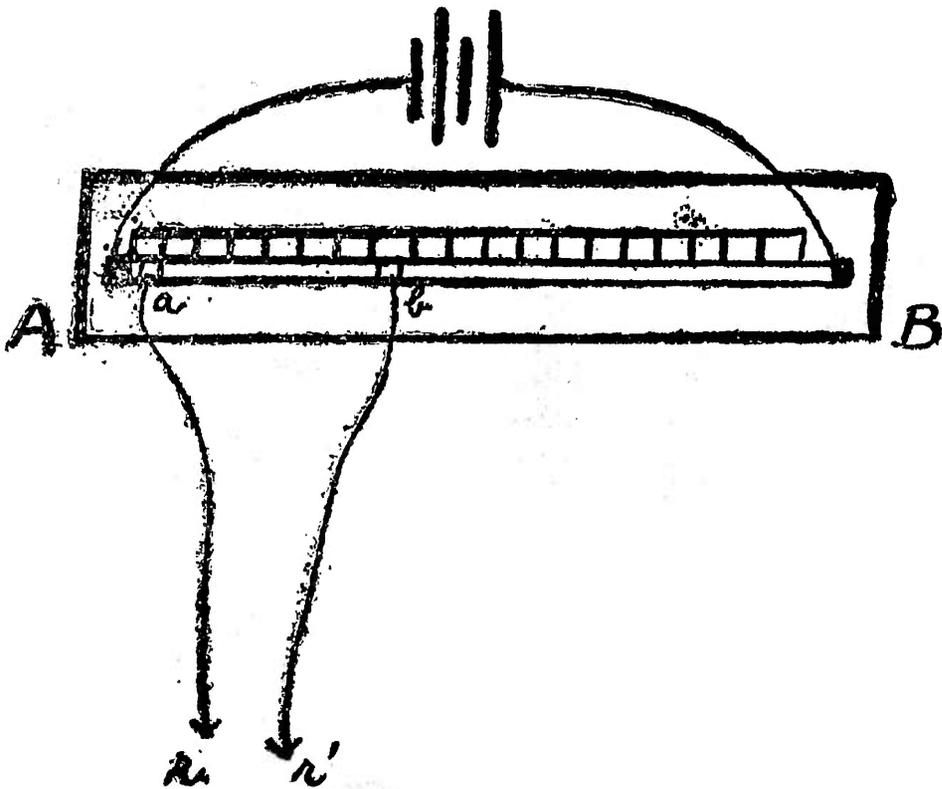


FIG. 1

Reductor de potencial.

Vejamos o que succede com o gastrocnemio ou com o estomago de rã, collocando-os, respectivamente, em relação com os electrodos.

Com o gastrocnemio, afastando-se um pouco a peça *b* em direcção da extremidade *B*, e mergulhando-a brusca-mente na solução, obtem-se uma contracção muscular. Seja, agora, com mais precisão, fixado o limiar, ou o ponto mais proximo de *A* que *b* poderá ocupar, provocando uma resposta do musculo. Modificada, todavia, a velocidade do

seu contacto com a solução, no acto de fechamento da corrente, o limiar permanecerá o mesmo. Dahi a primeira conclusão: "*a duração de passagem da corrente não tem valor no processo excitatorio*"

Com o musculo do estomago não succede o mesmo. De um lado o limiar somente é obtido com um grande deslocamento da peça *b*, ao longo da gotteira. De outro, elle pode ser verificado em um ponto mais proximo de A, com uma corrente de intensidade mais fraca por conseguinte, se for alongado o tempo de passagem da corrente, isto é, de realisação do choque de fechamento. Surge dahi uma conclusão diversa: "*a duração, ou o tempo, tem tanto valor quanto a intensidade.*"

Vejam, agora, os dados que nos offerece o emprego de uma corrente que se installa lenta e progressivamente. Deslocando a peça *b* pela gotteira, sem desvial-a do leito desta, veremos ser possivel alcançar um ponto acima do limiar para o gastrocnemio sem provocar, essa corrente final, a resposta muscular. Nova conclusão: "*a corrente que se installa progressivamente é inefficaz para o musculo esquelético.*" Com o estomago da rã já não succede o mesmo. Embora obtida sob a mesma technica *ella se mostra efficaz.*

As experiencias acima referidas demonstram claras differenças entre um musculo estriado e outro liso, no ponto de vista da excitabilidade. Como veremos adiante não ha duas formas de excitabilidade. Esta propriedade está em grãos diversos nos tecidos considerados, exigindo, em cada caso, um tempo de duração da corrente excitadora. Assim, no caso da corrente que se installava bruscamente, esse tempo era de millesimos de segundo para o gastrocnemio e de segundo para o estomago. A chave empregada por Du Bois Reymond, em suas pesquisas, não lhe permittira, embora manejada rapidamente, apanhar esse factor tempo, cuja interferencia, no processo de excitação, negára por conseguinte.

*Phase de Fick* — Em 1863, Fick, explorando a actividade do musculo adductor das valvas de um mollusco — *Anodonta* — notou a não applicabilidade da lei de Du Bois Reymond. Verificou a importancia do tempo e generalisou a sua observação aos musculos da rã. Mostrou que até certo ponto aquella lei era applicavel, surgindo, assim, duas condições especiaes:

1) — Lei applicavel: tempo de passagem da corrente superior a 0,"005.

2) — Lei não applicavel: tempo de passagem da corrente inferior a 0,"005.

Fick conseguiu obter um mesmo effeito physiologico alterando a intensidade da corrente, variando, porém, concomitantemente o tempo.

Bruecke estudou em 1867 a influencia deste factor nos musculos curarisados da rã.

Engelmann registou no ureter do coelho um facto identico. Na fauna da agua estagnada viu que certos infusorios, dotados de movimentos rapidos, como os *Stylorichia mytilus*, *Oxytrichia pellionella* e *Arteria grandinella* respondiam de preferencia ás correntes de curta duração, ao passo que as de longo tempo despertavam, de preferencia, as respostas do *Chilodon* e *Amphileptus*.

Com os seus estudos ficou estabelecida a noção do *tempo physiologico*, ou seja a relação entre a intensidade e o tempo para obtenção do limiar. Longo deve ser esse tempo para os musculos lentos e curto para os musculos rapidos.

A época decorrida de 1863 a 1870 foi brilhante e caracterisou-se por uma grande somma de pesquisas, cujos resultados desferiram golpes certos á opinião de Du Bois Reymond. Destôaram, porém, dessa maneira de pensar, as conclusões de J. König, alumno de Helmholtz. Lançadas em 1870 ellas não cuidaram precisamente da possibilidade de se reduzir o tempo, em certas condições, uma vez elevada a intensidade da corrente.

Em 1879 appareceu a celebre obra de Hermann, denominada: *Handbuch der Physiologie*, onde a lei de Du Bois ainda era apregôada como *lei geral da excitação*. Ahi elle apoiou as ideias de König, abandonando as admiraveis observações de Fick, Bruecke e de Engelmann.

Em 1884 os trabalhos de von Kries aconselharam investigações mais cuidadosas da lei de Du Bois Reymond e logo após Gruetzner estudou, de novo, a excitabilidade muscular dos batrachios. Appareceram as pesquisas de Schott, precedendo a época moderna, que se iniciou com as investigações de Hoorweg.

*Phase de Hoorweg* — Hoorweg, physico notavel, explorou a excitabilidade do nervo no homem, usando ao lado de uma bateria e um galvanometro, um condensador. Este

apparelho permite o escoamento de ondas extremamente curtas. A sua descarga é função de  $RC$  (resistencia capacidade).

Guardando fixa a resistencia, ella terá lugar em um tempo proporcional á capacidade. A curva dessa descarga, exprime, pois, o tempo de passagem da corrente. É clara a influencia do tempo.

Variando a capacidade elle procurou determinar a voltagem necessaria para obter o limiar de contracção.

Essa intensidade, que se denominou *voltagem limiar* crescia com a queda da capacidade. Havia, no entanto, um ponto acima do qual o tempo não interferia, pois para certas capacidades superiores á *capacidade limiar* não era possivel reduzir a intensidade. Surgiu, dahi, a noção de uma verdadeira *descarga limite*, que marcava o momento em que o tempo deixava de interferir. Du Bois Reymond, em suas experiencias, trabalhára com um tempo superior a essa descarga limite.

A *lei de Hoorweg* é a da curva da voltagem em função da capacidade. Uma hyperbole equilateral, da qual uma asymptota é eixo das ordenadas e outra é parallela ao eixo das abcissas, define-a geometricamente.

Hyperbole é uma curva plana onde é fixa a differença das distancias de qualquer um dos seus pontos a dois pontos fixos do plano. Asymptota é uma recta da qual os pontos diversos de uma curva se approximam cada vez mais, a medida que os pontos da curva se affastam para o infinito.

A lei de Hoorweg apresenta duas equações, pelas quaes se traduz: 1) *equação da voltagem*; 2) *equação da quantidade*.

Equação da voltagem

$$V = \frac{a}{C} + b$$

Equação da quantidade

$$Q = CV = a + bC$$

Nessas formulas:

$V$  = voltagem

$Q$  = quantidade

$C$  = capacidade

$a$  = constante de quantidade

$b$  = constante de intensidade. E' a voltagem limiar para uma capacidade infinita. E' asymptota da hyperbole.

A equação da quantidade era deduzida da equação da voltagem.

Assim, multiplicando por  $C$ , os seus membros, teremos

$$V = \frac{a}{c} + b$$

$$CV = \left( \frac{a}{c} + b \right) C$$

$$CV = a + bC$$

Analysando, mais em detalhe, essa lei, no ponto de vista dos seus resultados praticos, podemos concluir, como mostra a figura n. 2:

a) — a voltagem cresce com a diminuição da capacidade;

b) — a quantidade decresce com a diminuição da capacidade;

c) — a energia decresce em primeiro lugar e cresce depois com a diminuição da capacidade.

São essas as leis da voltagem, da quantidade e da energia, que praticamente podemos determinar.

Em 1901, Weiss substituiu o condensador de Hoorweg pelo seu rheotomo, que dava ondas retangulares, ao envez das ondas decrescentes daquelle. Confirmou os seus dados.

O rheotomo balistico de Weiss consta de uma carabina, cuja bala tem uma velocidade conhecida, previamente determinada pelo galvanometro balistico. Em seu trajecto ella corta dois fios finos de cobre, que fazem parte de um

circuito electrico, onde, tambem, se acha uma preparação. A secção do primeiro, de posição fixa, abre o circuito, e a do segundo, de posição deslocavel, interrompe a passagem da corrente. Deslocando a posição do segundo fio, affastando-o do primeiro, podemos modificar o tempo de passagem da corrente.

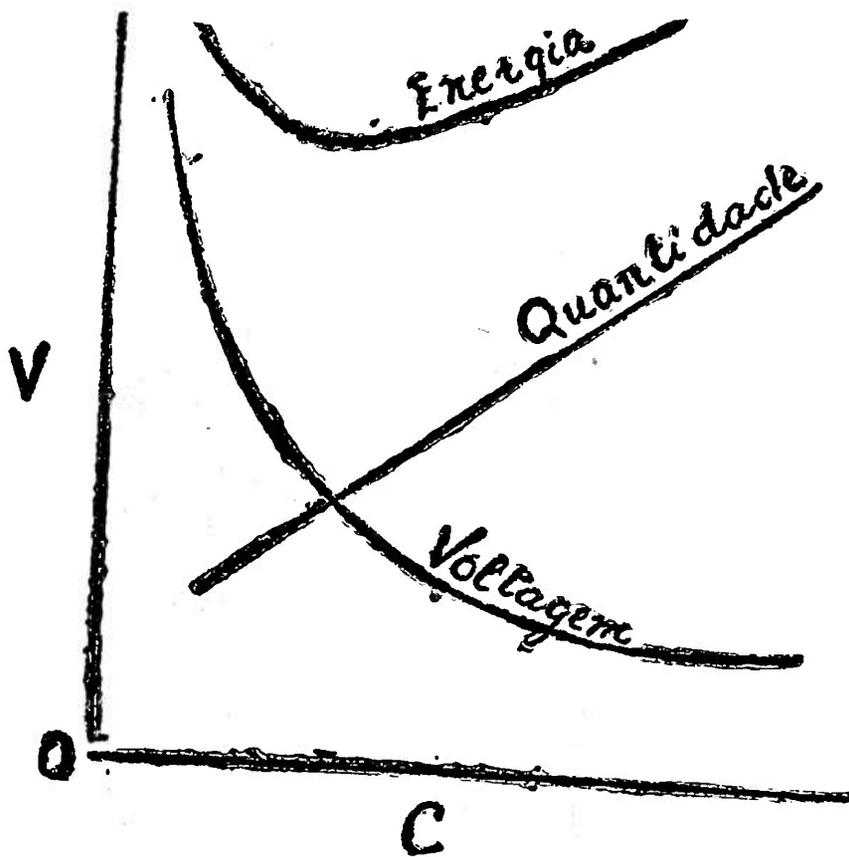


FIG. 2

Oscillações da voltagem, quantidade e energia em relação á capacidade  
(Lapicque — L'excitabilité en fonction du temps).

Weiss concluiu que “a intensidade decresce com um augmento do tempo até um certo ponto”

Attingido este — a intensidade minima ou limiar — não é possível reduzi-la, embora cresça o tempo.

Projectando o tempo na linha das abcissas e a intensidade no eixo das ordenadas elle obteve a mesma hyperbole equilateral. Essa curva descia “dos valores altos de intensidade, approximando-se do eixo do tempo.” Nella era possível admittir uma metade direita, onde era presente a lei de Du Bois Reymond e uma metade esquerda, onde era ausente.

Usando em suas experiencias musculos de excitabilidade variavel demonstrou bem a influencia do tempo, cujo valor é peculiar a cada tecido irritavel.

Weiss instituiu uma lei, que traz o seu nome. Ella traduz "a relação da intensidade e da quantidades limiaes ao tempo de passagem de uma corrente constante, (fig n.º 3). A' hyperbole da intensidade corresponde uma recta da quantidade, projectando-se em relação ao tempo, os valores desta. Essa recta tem, em sua origem, uma ordenada  $a$  e encontra o eixo do tempo no seu lado negativo"

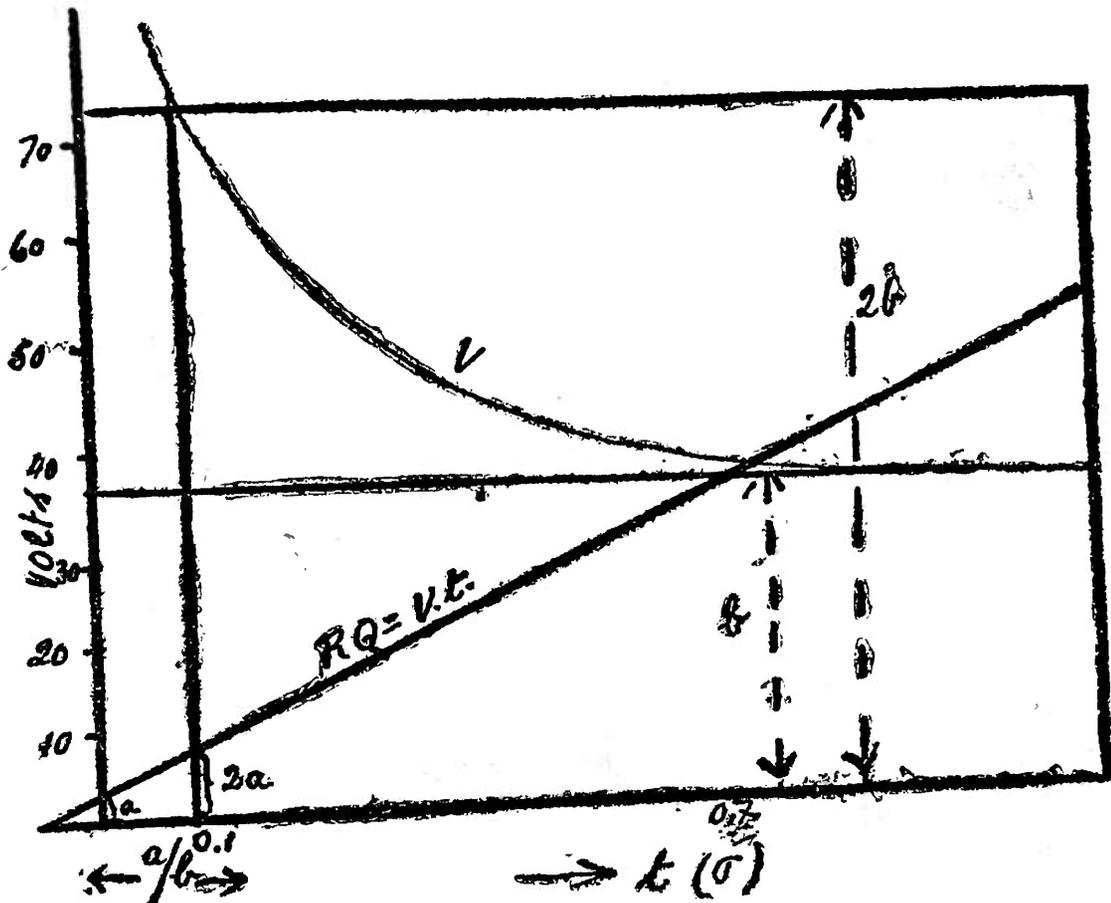


FIG. 3

Relações das leis de Weiss com a chronaxia

$$a = 3.5; \quad b = 36 \text{ volt}; \quad \frac{a}{b} = c \quad 0,10 = \text{chronaxia}$$

Abcissa = tempo em 0,1 o

Ordenadas para  $RQ = vt$

(Evans — Recientes adquisiciones en Fisiologia).

As suas formulas revellam a recta da quantidade (1) e a hyperbole da intensidade (2).

(1)  $it = a + bt$ , donde se deduz que

$$(2) \quad i = \frac{a}{t} + b$$

$t$  = tempo

$i$  = limiar intensidade para uma corrente de duração  $t$

$a$  = constante de quantidade na origem da recta

$b$  = constante de intensidade, ou ordenada da asymptota da hyperbole. Praticamente é a intensidade que limita a interferencia do tempo.

Os valores  $a$  e  $b$ , constantes para cada systema irritavel, oscillam de um tecido a outro. Seu valor é grande, como se deprehe de da seguinte phrase de Weiss: "a sua determinação deveria ser feita nas pesquisas da caracteristica da excitabilidade em geral".

Quando a intensidade corresponde ao dobro do limiar a duração do corrente excitadora é igual á relação  $\frac{a}{b}$ . O quociente de uma quantidade por uma intensidade é um tempo.

$$t = \frac{a}{b}$$

Esse tempo, como veremos adiante, Lopicque chamou de *chronaxia* (valor, tempo). Substituindo agora o valor de  $t$  na formula n.º 2 de Weiss, teremos

$$i = \frac{a}{t} + b$$

$$i = \frac{a}{\frac{a}{b}} + b = 2b$$

*Phase actual. Da contribuição de Lopicque e dos seus collaboradores.* Para designar o valor intensidade limiar em relação a um tempo indefinido foi criado o termo *rheobase*.

Para exprimir a relação  $\frac{a}{b}$  surgiu a *chronaxia*, que é abreviadamente representada pela letra *t*. (\*)

Eis os dois parametros da excitabilidade: rheobase e *chronaxia*. Aquelle é o parametro da intensidade; é a constante *b* das equações de Hooweg e Weiss. E' o limiar fundamental e traduz a intensidade precisa para que seja achado o limiar de contracção ao choque prolongado de fechamento de uma corrente galvanica. E' o *limiar galvanico classico*. A *chronaxia* é o parametro do tempo, é o "limiar de contracção com intensidade dupla da voltagem rhéobasica"

Voltando á formula n.º 2 de Weiss, e acompanhando o raciocinio de Lapicque, teremos

$$i = \frac{a}{t} + b$$

$$i = b \left( \frac{a}{bt} + 1 \right)$$

Substituindo  $\frac{a}{b}$  por *t*

$$i = b \left( \frac{t}{t} + 1 \right)$$

A relação  $\frac{t}{t}$  decresce e avizinha-se de 0.

Usando um estimulo longo, de maneira a *i* se approximar da constante *b*, quando tivermos  $t = t$ , teremos

$$i = 2 b.$$

Têm a rheobase e a *chronaxia* o mesmo valor, como parametros da excitabilidade? Não, pois a rheobase oscilla com as condições experimentaes, como superficie, pressão e distancia dos electrodos. A *chronaxia* somente se altera com as condições que modificam a propria excitabilidade. Ella é a expressão fiel desta propriedade. Define-a em todos os seus caracteres.

---

(\*) A letra *t*, aqui, substitue a letra grega classicamente adoptada.

*Tempo util* — O exame da curva da intensidade apresenta um ponto onde ella deixa de ser concava para cima para seguir a “direcção da linha recta, da qual a ordenada é a constante *b*”. Esse ponto — correspondente ao mais curto tempo para a intensidade mais fraca — foi, por Lapicque, denominado de *tempo util*.

E’ o *nutzzeit* dos allemães, ou o *effective period* dos autores inglezes. Cada tecido “reconhece um tempo para sua unidade propria.” Isso é reflexo do que succede na vida ordinaria, diz Fredericq. Assim, o atrazo de um musico na orchestra é contado em centesimos de segundo, o da chegada de um trem em minutos e o da de um navio em horas, ou em dias.

O tempo util pode ser achado approximadamente. Supponhamos um musculo que responda a uma corrente de 0,3 V de intensidade, com duração de 0”,0004. Reduzindo-se a 0”,0003 esse tempo a voltagem deverá crescer. Se for elevado o tempo a 0”,0005 a voltagem limiar de 0,3 V não produzirá maior contracção. Logo o tempo util é de 0”,0004.

Em geral o tempo util é igual a 10 chronaxias, ou por outras palavras “a corrente constante de inicio brusco e de intensidade rheobasica, deve durar, quando menos, para excitar, 10 chronaxias.”

Seguem alguns dados (Quadro n.º 1)

#### QUADRO N.º 1

Tecido	Tempo util (em millesimos de segundos (*))
Manto da Aplisia	800
Musculo adductor da garra do caranguejo.	300
Musculo gastrocnemio da rã.	3

*Determinação da chronaxia* — A chronaxia pode ser achada de maneiras varias.

*Chronaxia pelo condensador* — São necessarios os seguintes aparelhos:

- a) accumulador de 2 volts
- b) reductor de potencial

---

(\*) Millesimos de segundo são, aqui, representados pela letra o

- c) chave de Morse
- e) resistencia
- f) electrodos impolarisaveis

O reductor de potencial typo Bouillite é optimo. Pos-sue adaptações que permitem fraccionar a voltagem em vigesimos e cada vigesimo em decimos. O condensador typo Gautier dá descargas nas fracções de *microfarad* seguintes

0,001 — 0,002 — 0,002 — 0,005 — 0,01 — 0,02 — 0,02 —  
0,05 — 0,1 — 0,2 — 0,0 — 0,5

Dos electrodos impolarisaveis preferimos os de Lapique. A caixa de resistencia typo Bouillite é sufficiente, para as pesquisas ordinarias.

*Technica* — Isolar o sciatico de uma rã, após sua immobilisação. Fixal-o nos electrodos. Descobrir o gastrocnemio. Organizar um circuito, intercalando o reductor de potencial, chave de Morse, condensador e a caixa de resistencia (figura n.º 4).

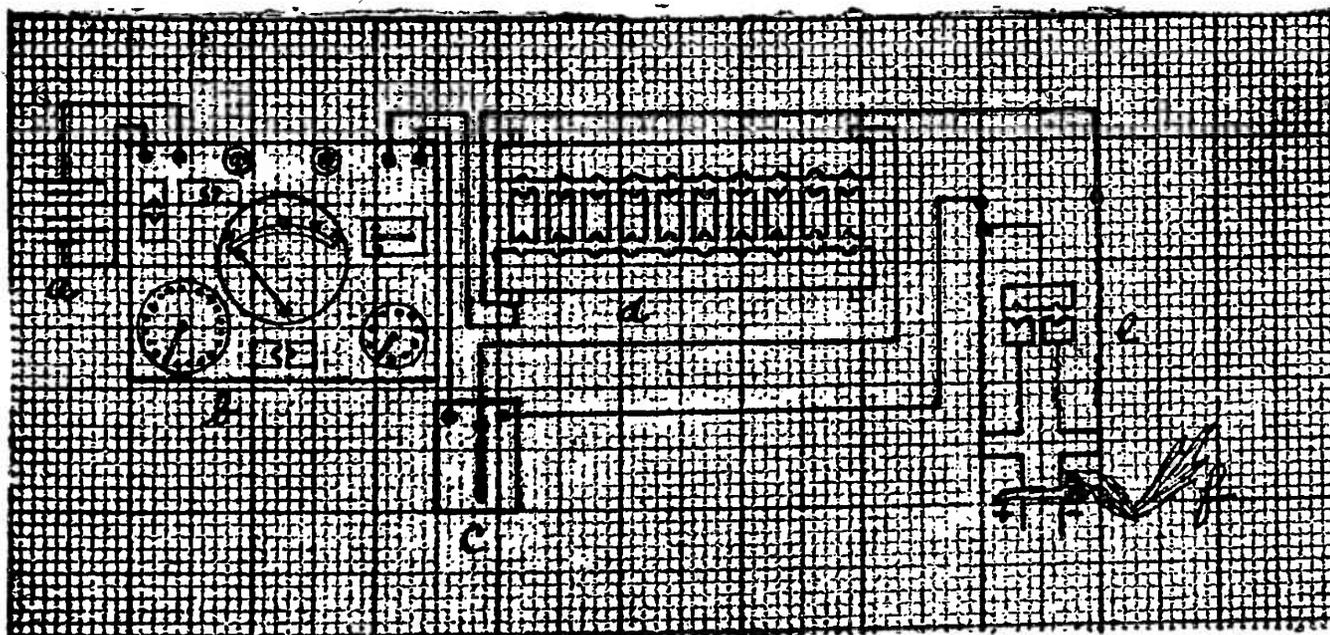


FIG. 4

Circuito para determinação da chronaxia pelo condensador

- a) pilha
- b) reductor de potencial
- c) chave de Morse
- d) condensador
- e) caixa de resistencia
- f) preparação sciatico-gastrocnemica nos electrodos

Com uma grande descarga (0.5 MF) procurar o limiar galvanico. Dobral-o e, variando a capacidade, pesquisar a chronaxia. Evitar choques decrescentes.

Seja  $Cw$  a capacidade obtida e  $R$  a resistencia empregada. O producto de uma resistencia por uma capacidade, nas equações de dimensões, é um *tempo*. Se a capacidade fôr expressa em *farads* e a resistencia em *ohms* o tempo será em *segundos*.

*Hypothese* — Com uma resistencia de 10.000 ohms e a capacidade de 0.03 MF, foi obtida a contracção, usando a voltagem dupla da voltagem rheobasica.

$$1 \text{ MF} = 0,000001 \text{ do farad};$$

$$0,03 \text{ MF} = 0,00000003 = 3 \cdot 10^{-8};$$

$$R = 1 \cdot 10^4$$

$$t = 3 \cdot 10^{-8} \times 1 \cdot 10^4 = 3 \cdot 10^{-4} = 0,0003$$

$$0,0003 = 0,03$$

Para se obter a chronaxia em um sentido mais preciso devemos multiplicar, o resultado obtido, pelo coefficiente 0,37, achado por Lapique, usando o rheotomo balistico de Weiss:

$$t = Cw \times R \times 0,37; \text{ donde}$$

$$0,03 \times 0,37 = 0,0111$$

Tecidos de alta chronaxia podem ser analysados pelo chronaximetro clinico de Lapique, que não tem, todavia, a precisão do condensador.

*Valor physiologico da chronaxia:* — Com o advento da noção da chronaxia ficaram esclarecidos varios problemas da Physiologia. Para verificar isso é bastante analysar as leis seguintes, estabelecidas pela escola de Lapique:

a) — A chronaxia caracteriza a excitabilidade e não oscilla sinão com as condições experimentaes que agem sobre essa propriedade. Ella exprime todas as propriedades funcionaes dos nervos e dos musculos

b) — A chronaxia classifica os musculos de uma maneira perfeita.

c) A chronaxia varia no mesmo sentido que o tempo perdido e no sentido opposto do rythmo de tetano dos musculos excitados.

d) Um musculo e o seu nervo motor têm a mesma chronaxia. Lei do *isochronismo*.

Não deixa de ser curiosa a analyse, em separado, dessas diferentes leis.

*a*

1) A resistencia electrica, a embebição dos electrodos, a distancia que os separa e a pressão, fazem variar o limiar galvanico, isto é, o parametro rheobasico. A chronaxia, porém, somente oscilla com os factores que modificam a propria excitabilidade. E' o caso da temperatura, que, pela sua elevação, diminue a chronaxia.

Os dados de Wertheim Salomonson indicam bem as oscillações do parametro da intensidade em face da fixidez do parametro do tempo (Quadro n.º 2)

QUADRO N.º 2

<i>Methodo</i>	<i>Rheobase em mill-amp.</i>	<i>Chronaxia em segundos</i>
Condensador	4.4	0,0008
App. inductor	6.1	0,0008
Cor. galvanica	2.3	0,0008

O limiar rheobasico oscillou sensivelmente, com a modificação da technica. A chronaxia não se alterou.

2) Ha uma estreita relação entre a chronaxia e os caracteres do influxo nervoso. A velocidade deste, a frequencia das variações negativas, a duração de cada onda, etc., caracterisam a propagação do influxo nervoso. Todos esses dados variam com a chronaxia, os dois primeiros em sentido inverso. A relação entre a velocidade e a chronaxia pode ser vista no quadro abaixo:

QUADRO N.º 3

<i>Tecido</i>	<i>Velocidade do impulso cm/seg.</i>	<i>Chronaxia em segundos</i>
Sciatico rã. .	3.000	0,0003
Sciatico - calyptcephalus. . .	1.200	0,0008
Cadeia nervosa — sangue suga .	40	0,03
Cadeia nervosa — lombricus .	60	0,02

O nervo que conduz lentamente tem chronaxia elevada.

3) A chronaxia está em relação com a duração da corrente de acção. É natural e compreensível essa afirmação, uma vez que sabemos da correspondência existente entre a velocidade das reacções de um tecido e a taxa da sua variação bioelectrica. Um musculo de contracção rápida tem uma variação negativa de desenvolvimento rápido e de curta duração. Sua chronaxia é baixa, como curto é o tempo perdido da sua contracção, breve é o seu periodo refractario e reduzido é o seu intervalo de sommação. O quadro abaixo é de Lillie (7) e demonstra bem a relação acima:

QUADRO N.º 4

<i>Tecido</i>	<i>Varição bioelectrica. Duração da phase ascendente, em o</i>	<i>Velocidade do influxo metro/seg.</i>
Sciatico - rã	0.9 — 1.2	30
” - coelho	0.55	60
Nervo esplenico— Cavallo	60 — 70	0.5
Nervo commissural — Anodonta	200	0.01

O processo excitatorio propaga-se mais apressadamente nos tecidos mais excitaveis. Logo, deve ser, tambem,

mais curto o intervalo de sommação, isto é, o espaço que deve existir entre dois estímulos collocados abaixo do limiar, para que, reunidos, provoquem uma resposta. Keith Lucas (8) já esclarecera este facto, em 1910, como podemos concluir dos seus dados abaixo:

Exp. a 13°C

QUADRO N.º 5

<i>Tecido</i>	<i>Intervalo de sommação em segundos</i>
Sciatico — rã	0,0004 — 0,0005
Sartorius — rã	0,0011 — 0,0019
Coração — rã	0,008

Ora, a chronaxia do coração é mais elevada que a do musculo sartorius. Logo o intervalo de sommação varia proporcionalmente com a chronaxia.

4) A chronaxia varia inversamente com o diametro do tronco nervoso. São de Lopicque, Legendre, Desoille e Kriendler (9, 10 e 11) os dados que seguem, obtidos em relação a nervos de musculos da rã:

QUADRO N.º 6

<i>Tecido</i>	<i>Chronaxia em o</i>	<i>Diametro em W (*)</i>
Semi-membranoso.	0,2	17,5
Triceps	0,25	16
Biceps.	0,4	13
Gastrocnemio	0,3	13
Sartorius.	0,3	12

5) *O estudo da repercussão chronaximetrica* devemos, entre outros, a Bourguignon (2) e a Caritas Thorlakson.

Em 1910, Sherrington enunciára e demonstrára a lei da symetria bilateral das acções reflexas, segundo a qual a excitação forte de um nervo sensitivo pode provocar um reflexo bilateral. Já Lopicque admittira uma certa indivi-

(\*) A letra W, aqui, significa millesimo de millimetro.

dualidade sob os pontos de vista extructural e chimico, existente para o musculo e o seu nervo motor, ao lançar a sua opinião sobre o funcionamento elementar do systema nervoso.

Bourguignon, estudando a chronaxia no homem verificou uma alteração do seu valor não somente no musculo lesado, como no seu homologo do lado opposto. Foi, então, criado o termo de *repercussão* para significar essa alteração heterolateral. Laugier, Bourguignon e outros registraram o mesmo phenomeno como consequencia ao resfriamento ou á compressão dos musculos. Admittiram que a via nervosa central participava activamente na sua producção.

Pelo phenomeno de repercussão explicámos (12) alguns dos resultados heterolateraes que observámos explorando a chronaxia dos nervos sciaticos do sapo, após acção do acido lactico. Assim na experiencia n.º 10, algumas gottas de uma solução 0.24N deste foram applicados sobre o nervo esquerdo. Este tinha uma chronaxia de 0.019 expressa em M.F., ao passo que a do nervo direito era de 0.014 M.F. Uns minutos após ella se elevou a 0.034 no lado esquerdo e, verificada 10 minutos mais tarde, alcançava 0.027 no nervo direito.

Já de uma maneira opposta reagiram os dois nervos da preparação n.º 12. A chronaxia de 0.017 em M.F. no nervo esquerdo e 0,029 M.F. no nervo direito, cahiu, respectivamente, a 0,012 MF e 0,025 MF.

Todas as condições que alteram a excitabilidade dos tecidos, modificam a sua chronaxia. Esta é um espelho daquella. Assim agem a temperatura, a fadiga, as modificações chimicas do meio e um grande numero de drogas.

6) A elevação da temperatura reduz o tempo de duração de todos os periodos de um processo excitatorio. Essa oscillação depende de reacções chimicas particulares, como denuncia o valor do coefficiente de temperatura ( $Q_{10}$ ). Para uma elevação de 10 grãos centigrados ha uma diminuição dos periodos da excitação, segundos as relações 3:1 e 2:1. Dahi se dizer que  $Q_{10} = 2 - 3$ .

Os processos de ordem physica têm, antes, um coefficiente de temperatura inferior a 2.

7) O trabalho de um musculo eleva a sua chronaxia, em virtude do accumulo, nelle, dos seus proprios metabolitos. Talvez após as primeiras contracções musculares, a sua

chronaxia diminua, o que bem se comprehende pela causa admittida como productora do phenomeno da escada.

Seguem abaixo os resultados de experiencias feitas pelo Prof. Cantidio e nós. (Quadros ns. 7 e 8):

Exp. n.º 8.

QUADRO N.º 7

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
3 h, 12	0.01	3 h, 10	0,013
3 h, 15 . .	Choques galvanicos fracos, de abertura e fechamento, nos 2 sciaticos, durante 4 minutos.		
3 h, 19	0.03	3 h, 18	0,02

QUADRO N.º 8

Experiencia n.º 9

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
4,12.	0,01	4,13	0,017
	Choques galvanicos, durante 2 minutos, sobre os 2 sciaticos.		
4,14. .	0,03	4,22	0,025

A adrenalina faz abaixar a chronaxia elevada pela fadiga, como mostraram Lopicque e Nathan Larrier (13). O mesmo registámos com o veneno de sapo (Quadro n.º 9):

QUADRO N.º 9

Exp. 9.

Lado esquerdo		Lado direito	
<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>	<i>Tempo</i>	<i>Chronaxia em MF</i>
3 h, 15 .	Choques galvanicos nos sciaticos.		
3 h, 19 .	0,03	3 h, 18	0,02
3 h, 26	applicação de veneno de sapo no nervo esquerdo.		
3 h, 21 . .	0,022	3 h, 27	0,022

8) A chronaxia de um tecido oscilla com o pH do meio. De facto o balanço ionico affecta a excitabilidade cellular, agindo sobre qualquer um dos seguintes factores, responsaveis por essa propriedade: permeabilidade e consistencia da membrana cellular, conductibilidade electrica do meio e polarisação electrica da superficie.

Lapicque diz que o augmento da permeabilidade facilita a migração ionica nos systemas colloidaes. Dahi ser comprehensivel a relação existente entre a chronaxia e o processo de embebição.

Substancias como a eserina, veratrina, nicotina saes de potassio, etc., augmentam a embebição dos musculos e encurtam a chronaxia. Outros agentes, como o curara, esparteina e os saes de calcio diminuem a embebição e alongam a chronaxia.

Fredericq (14) crê que as oscillações do pH agem sobre a chronaxia porque modificam a permeabilidade dos tecidos. O augmento do pH abaixaria a chronaxia e a sua queda produziria oscillação inversa. Ora, de outro lado, sabemos, que o gráo de embebição de um tecido depende da concentração em ionios (H) do meio em que se acha. Bourguignon registou, em favor das verificações acima, o facto da chronaxia muscular mostrar-se elevada em um caso de alcalose produzida pela hyperventilação pulmonar. De Waelle e Beerens (15 e 16) injectaram acido lactico no sacco lymphatico dorsal de uma rã e viram que se encurtava a chronaxia dos musculos estriados. A administração de bicarbonato de sodio agia de maneira opposta.

Mmes. Lapicque e Nathan Larrier (17) estudaram o gráo de embebição dos musculos da rã mergulhados em soluções, cujo pH variava de 2-10. Pesando, depois, os musculos notaram o maximo de embebição em um pH = 4. Tambem a chronaxia oscillára, com a maior modificação nessa concentração.

*b*

E' muito racional a classificação dos musculos segundo o seu indice chronaximetrico. Uns são vagarosos em sua contracção e têm uma chronaxia elevada. Outros são rapidos e têm chronaxia baixa. Os musculos esqueleticos possuem chronaxia mais baixa que os musculos lisos. Entre aquelles os brancos apresentam dados mais baixos que os vermelhos. Vejamos, no quadro abaixo, alguns dados

de Lopicque, Fredericq e Evans, (1, 4, 5) onde podem ser deduzidas relações entre a chronaxia, tempo perdido e total da contracção muscular (Quadro n.º 10):

QUADRO N.º 10

<i>Animal</i>	<i>Tecido</i>	<i>Chronaxia em t</i>	<i>Tempo perdido em o</i>	<i>Duração da contracção em segundo</i>
Rã (esculenta)	gastrocn.	0.3	10	0.1
Rã (temporaria)	"	0.7		
Calyptocephalo	"	0.8	22-30	0.45
(*) Sapo (Bufo Marinus)	"	0.1	16.	
Rã . . .	recto abd.	0.9		
Tartaruga	ext. e flex. da perna	1.2		1.0
Rã . . .	ventriculo	3.5		1.0-2,0
Rã . . .	sciatico	0.3		
Rã . . .	fibras vaso constrictora	2.0		
Gato . . .	fibras sudomotoras do sciatico	3.0		
Caracól . . .	parte locomotora	5-25		
Tartaruga (testudo glaeca)	coração	8.2		2-3
Caranguejo.	musculo da garra	30		5
Rã . . .	estomago	30-100		15-20
Aplisia	manto	80		
Spyrogyra .		8.000		
Rã	cellulas pigmentares da pelle	11.000 a 50.000		

(\*) Temos achado para o Bufo Marinus um tempo perdido de 0,"017, uma duração total da curva de 0,"18 e uma chronaxia em media de 0,4 de MF (12).

Bourguignon (2) fez tambem as curiosas e uteis verificações que seguem:

a) A chronaxia não oscilla sensivelmente de um individuo a outro.

b) Os valores das chronaxias sensitivas superpoem-se exactamente aos das chronaxias notoras respectivas.

c) A distribuição das chronaxias motora e sensitiva é regional.

d) Todos os musculos synergicos de um mesmo movimento formam um grupo homogêneo, caracterizado por uma mesma chronaxia.

Os seus brilhantes trabalhos feitos nos laboratorios de Lapique, na Sorbonne, e no de electrotherapia da Salpêtrière, permittiram-lhe estabelecer 4 synthèses funcçionaes, como sejam:

<i>Grupos</i>	<i>Musculos</i>	<i>Chronaxia em o</i>
1.º grupo	flexores curtos	0.08 — 0.16
2.º grupo	extensores curtos	0.16 — 0.32
3.º grupo	flexores longos	0.20 — 0.36
4.º grupo	extensores longos	0.44 — 0.72

Desses dados elle tirou a relação

$$\frac{\text{Chronaxia dos flexores}}{\text{Chronaxia dos extensores}} = \frac{1}{2}$$

Estudando os musculos da face Bourguignon estabeleceu, de novo, grupos de chronaxias diversas: a) dos musculos flexores, ou que abaixam os traços physionomicos, cuja chronaxia oscilla de 0,024 a 0,036, innervados pelo facial superior; b) dos extensores, que agem em sentido contrario, com a chronaxia de 0,048 a 0,072, sob a dependencia do facial inferior. Dahi a sua formula

$$\frac{\text{Chronaxia dos flexores da face}}{\text{Chronaxia dos extensores da face}} = \frac{1}{2}$$

Faz excepção á regra o musculo superciliar, cujo gráo de excitabilidade se aproxima do dos musculos innervados pelo facial inferior. Já o mesmo succede com a sua funcção — a de abaixar os supercilios.

Com o casal Chauchard pesquisámos, em 1927, a chronaxia do musculo thyro-arythnoidêo, no cão, achando-a baixa, como a dos mais rapidos musculos estriados. Ella oscillou, em media, em torno de 0,01 (18).

## c

A 3.<sup>a</sup> lei, isto é, a variação da chronaxia muscular no mesmo sentido que o seu tempo de latencia e no sentido opposto do rythmo do seu tetano é facilmente comprehensivel pela analyse do quadro n.º 10.

## d

*Lei do isochronismo* — Ao estabelecer esta lei Lopicque trouxe á physiologia uma grande contribuição. Mostrou a existencia de um systema isochrono, physiologicamente falando, entre um musculo e o seu nervo motor, para a passagem do influxo nervoso. De outro lado contribuiu para esclarecer, com a sua concepção, certos actos reflexos.

Já o estudo das leis dos reflexos curtos, conforme Sherrington formulára e demonstrára experimentalmente, indicava a necessidade de uma certa harmonia physiologica entre os neuronios de um arco reflexo, para a passagem do estimulo. A lei da proximidade segmentar, indica, mesmo, o gráo de solidariedade funcional entre as vias afferente e efferente de um arco reflexo.

As vias centripetas, ou sensitivas, alcançando os centros, entram em contacto, quasi sempre, com neuronios multiplos. Destes, nem todos respondem ao impulso. A resposta, ou melhor, a orientação do estimulo por uma das vias centrifugas, depende, entre outros factores, da natureza e da intensidade do estimulo inicial, condições essas que, provavelmente, imprimem feições particulares ás variações bioelectricas dos nervos, em relação ao seu numero e a amplitude dos seus cyclos.

Lopicque, de accordo com a figura n.º 5, lembra que a chronaxia corresponde ás terminações nervosas como as ondas ás cordas na acustica. Assim é que vibra a corda que dá a nota correspondente ao comprimento das vibrações produzidas na vizinhança. Dahi se dizer que o influxo trafega por vias predestinadas. No eschema abaixo o neuronio sensitivo 1 entra em relação com os neuronios motores 2, 3 e 4. Supponhamos que, destes, somente o 3 tem uma chronaxia igual á sua. Esse facto irá prendel-os physiologicamente. O influxo seguirá a via 1-3. O reflexo será localizado. Suppondo, agora, que a chronaxia dos neuronios 2 e de 3 é proxima á do neuronio 1, o influxo pode-

rá, também, seguir essas vias. O reflexo tomará um caracter diffuso.

O estudo do isochronismo esclareceu o mecanismo de acção do curara, como o de outras substancias. Claude Bernard explicára a acção daquelle veneno appellando para a hypothetica placa motora terminal (19). Mais racional e com base experimental é a interpretação do casal Lapicque (20). Este casal scientista notou que o curare eleva a chronaxia muscular, sem alterar a nervosa. Surge, dahi, um patente heterochronismo neuro-muscular, que impede a passagem do influxo do nervo ao musculo. Cessa a relação 1:1, que physiologicamente existe entre a chronaxia dos dois tecidos. Quando ellã passa a ser 1:2 surge a curarisação.

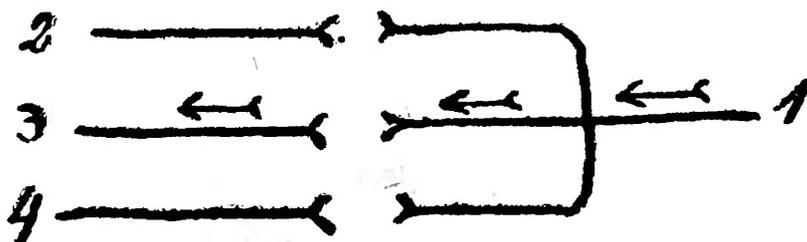


FIG. 5

Lei do isochronismo.

O termo curarisação tem, hoje, uma applicação mais vasta. Significa bloqueio do impulso. O quadro que segue, n.º 11, resume os quatro typos possiveis, dos quaes tres já foram registados na pratica:

QUADRO N.º 11

<i>Typos</i>	<i>Chronaxia muscular</i>	<i>Chronaxia nervosa</i>	<i>Agentes</i>
1	Normal	Augmentada	? strychnina curara, espartenia, fadiga veratrina
2	Normal	Diminuida	
3	Augmentada	Normal	
4	Diminuida	Normal	

A neutralisação do effeito de uma droga por outra constitue uma excellente prova experimental de que a lei

do isochronismo regula a transmissão do impulso nervoso. Assim é que a veratrina e a estrychnina usadas isoladamente curarisam a preparação sciatico-gastrocnemica, porque aquella diminue a chronaxia do musculo e esta a do nervo. Quando associadas não agem, porque o isochronismo é restabelecido.

Ainda sob aspectos multiplos, Fredericq resume em um excellente artigo, estudos feitos sobre a chronaxia, explorando o coração, os centros nervosos e os órgãos dos sentidos.

A chronaxia do coração é investigada promovendo uma extra-systole. A chronaxia do sinus e a do tecido atrial é igual á do tecido ventricular. A do feixe de His é tres vezes mais longa segundo Fredericq. Em virtude dessa diferença elle explica o intervalo *a-c* do phlebogramma, ou o *P-R* do electro-cardiogramma. Essa elevação explicaria o retardamento de propagação do estimulo na opinião d'elle e de Mmes. Lopicque e Cath Veil (21). Lewis e Hering discordam dessa maneira de pensar.

Quando o vago é excitado ha queda da chronaxia do coração, o opposto succedendo com a excitação do sympathico.

Do mesmo modo, diminuem a chronaxia do coração as drogas vagotonicas, como a cholina, acethylcholina, betaina, neurina, pilocarpina, eserina e arecholina. Faz excepção a quinina, que augmenta a chronaxia.

As substancias que elevam o tonus do sympathico, que acceleram o coração, como a cafeina, adrenalina, digitalina, cocaina, estrophantina, atropina e acido glyoxylico augmentam a chronaxia do coração.

Ha, pois, uma certa relação entre a frequencia do coração e a sua chronaxia.

Rizollo (22), nos laboratorios de Lopicque, fez interessantes verificações sobre a chronaxia da corticalidade cerebral, mostrando a sua oscillação de um ponto a outro. Notou igualdade entre a chronaxia das substancias cinzenta e branca.

Na ponta da lingua A. e B. Chanchard (23) encontraram um valor de 1.4 — 1.80, e na região do V lingual de 0,3-0,50.

O systema nervoso vegetativo exhibe, em geral, uma chronaxia elevada, sendo mais alta no neurônio pre-ganglionar.

Na retina Bourguignon e Dejean (24) acharam duas chronaxias diversas, uma no valor de 1.2-1.80 para os bastonetes e outro de 2.1-3.00 para os cones.

Com o estudo da chronaxia o complexo problema da excitabilidade recebeu roupagens novas. Parte do véo de mysterio que o envolvia desapareceu. Questões physiologicas multiplas já não zombam da argucia dos pesquisadores. Novos horizontes surgem, porém, como pontos de investigações futuras.

### BIBLIOGRAPHIA

- 1) — Lopicque, L. — L'excitabilité en fonction du temps. Les Presses Univ. — Paris — 1926 pag. 15.
- 2) — Bourguignon, G. — La chronaxie chez l'homme. Paris — Masson — 1923.
- 3) — Radovici, Études sur la circulation de l'influx nerveux — Masson — 1927.
- 4) — Fredericq, H. — Chronaxie. Physiological Reviews — Vol. VIII — N.º 4, Outubro 1928.
- 5) — Evans, L. — Recientes adquisiciones en Fisiologia — Janvier Morata — Madrid. pag. 421 1929.
- 6) — Bourguignon, G. et Dejean R. — Soc. Biol. Paris 1926, XCIV pag. 753.
- 7) — Lillie, General Cytology. 1924. pp. 200.
- 8) — Lucas, K. — Journal of Physiology — 1906-1907, XXXV, pag. 310.
- 9) — Lopicque, L. — Soc. Biol. Paris, 1906, XCV, 1033.
- 10) — Lopicque, L. et Desoille, H. — Soc. Biol. Paris, 1927, XCVI, 1163.
- 11) — Kreindler, A. — Soc. Biol. Paris 1927, XCVII, 125.
- 12) — Campos, C. M. e Campos, F. A. — Annaes da Faculdade de Medicina — São Paulo, Vol. IV, 1929 — pp. 65.
- 13) — Lopicque L., et Nathan Larrier — Soc. Biol. Paris — 1927, LXXXVI, 477.
- 14) — Fredericq, H. — Arch. int. de Phys. — 1925; XXV, 153.
- 15) — De Waelle H.. — Arch. int. de Phys. 1926, XXVI, 97.
- 16) — Beerens, J. — Arch. int. de Phys. 1926, XXVI, 102.
- 17) — Lopicque, M. et Nathan Larrieu — Soc. Biol. Paris, 1926, XCV, 450.

- 
- 18) — Campos, F. M., B e A. Chauchard — Soc. Biol. Paris — 1927, XCVI, 393.
  - 19) — Bernard, C. — La science expérimentale. Paris — 1876.
  - 20) — Lapicque, L. et M.— Soc. Biol. Paris, 1910 — LXXVIII, 1007.
  - 21) — Lapicque, L. et Cath Veil — Soc. Biol. Paris, 1924 — XCI, 1207.
  - 22) — Rizollo, A. — Soc. Biol. Paris 1927, XCVII, 129.
  - 23) — Chauchard, A. et B. — C. R. Acad. Sci. Paris 1927, CLXXXIV, 1273.
  - 24) — Bourguignon, P. et R. Dejean — Soc. Biol. Paris, 1927, CLXXXIV — 1349.
-