

1183

1904

MEDICAÇÃO CACODYLICA

100/6 etc

ALBERTO AUGUSTO CEZAR PINTO MACHADO

A. C.

Medicação Cacodylica

*

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA Á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO



PORTO

TYPOGRAPHIA DO PORTO MEDICO

Praça da Batalha, 12-A

MCMIV

12016 ENC

A Escóla não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadadas nas proposições.

(Regulamento da Escóla, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)

À INOLVIDAVEL MEMORIA

DE

Minha santa Mãe

E

Meu querido Pae

A vós que para as solidões eternas voastes,
quando eu ainda tão longe estava da meta do
meu curso, dedico saudosamente esta pagina.

À minha carinhosa esposa

E A

Meus queridos filhinhos

Depois do arduo trabalho de quem de cabeça levantada deseja chegar ao fim do seu curso, venho para junto de vós partilhar das vossas alegrias.

A MINHAS IRMÃS

E

MEUS CUNHADOS

Um abraço

A MEUS SOBRINHOS

Muitas felicidades

A MEUS TIOS

Como prova de estima

À saudosa memoria

DE

Alborta de Souza Pinto Cechezel

Uma lagrima sobre o tumulo do meu
padrinho e amigo.

À memoria

DE

Agnes de Souza Pinto Cechezel

Tributo de eterna recordação.

Ao meu bom amigo

José Corrêa Marques Junior

AO MEU ESTIMADO CONDÍSCIPULO

Francisco Adriano da Silva Tavares

AO VELHO COMPANHEIRO DA ESCOLA ACADEMICA

Dr. Gaspar Alves Moreira

A todos um abraço.

Nos meus particulares amigos

EX.^{mos} SNRS.

Adão Cochofel

Alberto Pereira Cardoso

João Gil Pereira Pinto Cardoso

Camillo Ribeiro Botelho

Affonso Guedes d'Almeida

José Cardoso da Silva Pinto

Manuel Cardoso da Silva Pinto

Norberto de Souza Rodrigues

José da Silva Pereira

Valentim Ribeiro Pinto

Antonio Teixeira Cyrne de Magalhães

Agradeço as provas de amizade que
V. Ex.^{as} me têm dispensado.

Aos meus estimados professores

DA

Escola Academica

ILL.^{mos} E EX.^{mos} SNRS.

Manuel Francisco da Silva

Pinas Machado

Barbosa Lima

Como prova de verdadeira consideração

*

Aos meus amigos

Aos meus discípulos

Aos meus contemporâneos

Abraço-vos

AO CORPO DOCENTE

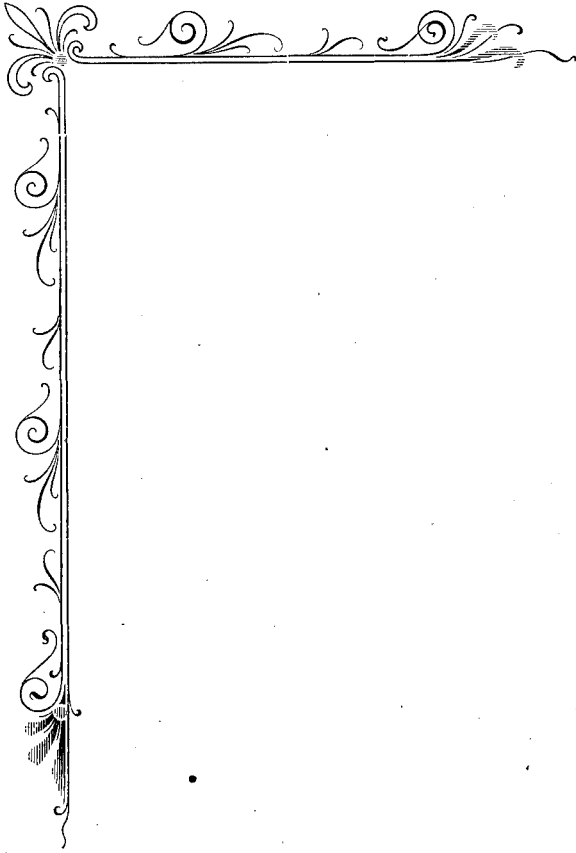
DA

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

Ho meu illustre presidente de these

ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR.

Prof. Luiz de Freitas Viegas





EM mal anda o estudante de medicina, com raras excepções, que no fim do quinto anno não submete á apreciação do jury professoral a dissertação, que constitue a ultima prova do seu curso medico-cirurgico; porque, recolhendo aos lares com bons desejos de architectar um trabalho de maior tomo, em breve tempo soffre uma verdadeira desillusão.

A falta de expositores, a occupação clinica, etc., fazem com que o novo medico veja desaparecer os dias, os mezes e os annos sem dar começo á sua these, embora se lhe apresente constantemente, como um phantasma, a ideia de que sem esta exhibição scientifica não pode concorrer aos partidos municipaes. Mas, apenas divise ao longe, por entre densas nuvens, a esperanza d'uma collocação, ei-lo atralhado a escrever sem cabedaes scientificos adequados ao assumpto, que escolhe, e sem forma litteraria que em geito traduza os parcos conhecimentos, que a rapida leitura de meia duzia de livros baratos lhe forneceu.

O que vale é que para grandes males grandes remedios, e o medico incompleto teve sempre atravez de todos os tempos a seu favor a generosidade dos seus illustres professores.

Os excellentes resultados curativos, que alcançamos na pratica clinica de dois annos com a administração do arrhenal, cacodylato de sodio e de ferro na chlorose, anemia, impaludismo, etc., guiaram-nos na escolha da medicação cacodylica para assumpto do nosso desataviado trabalho.

Esta medicação, posto que ainda criança, já tem os seus arraiaes bem firmados e bem assentes no campo das sciencias medicas. Descende d'esse poderoso veneno o arsenico, que desde Plinio, Galeno, Dioscorides, etc., até aos nossos dias, quer como elemento therapeutico, quer como agente de TOILETTE, quer ainda como instrumento de crime, tanto se tem notabilisado; mas d'elle só herdou uma pequena parte da toxicidade e o que de mais util elle possuia

sob o ponto de vista medicamentoso, vindo a excedel-o em virtudes curativas na generalidade dos casos.

Devemos confessar que depositamos grande confiança no cacodylato, principalmente como estimulante da nutrição geral e da hematopoiese, porque bastantes casos d'anemia, nos quaes varios medicamentos tinham falhado, nós, com o arrhenal associado ao ferro, conseguimos debella-los em pouco tempo.

Seguindo a ordem que reputamos natural, dividiremos a nossa obra em quatro capitulos: no primeiro occupamos da historia, no segundo da parte chimica, no terceiro da acção physiologica, e emfim no quarto das applicações clinicas.

I

HISTORIA

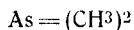


Foi em 1760 que um pharmaceutico, major do exercito francez, chimico d'alguma reputação, de nome Cadet, quando, incitado pela curiosidade do saber e pelo desejo de engrandecer a chimica, no seu humilde laboratorio de Pariz, distillava uma mistura d'acido arsenioso e acetato de potassio, obteve um liquido fumante a que chamou cacodyla, por causa do cheiro desagradavel que desprendia. Cadet, deante da sua casual descoberta, apenas poude concluir que a lista dos compostos do arsenico ficava augmentada.

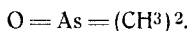
Seguiu-se uma lacuna de 82 annos sem que chimico algum ligasse a menor importancia ao licor de Cadet.

Em 1842, porém, apparece Bunsen, que depois de o analysar cuidadosamente, verificou que não se tratava d'um corpo chimicamente definido, mas sim da mistura

d'um radical (cacodylo) constituido por duas moleculas de methylo e um atomo d'arsenic



e d'um oxydo (oxycacodylo) formado pelos mesmos elementos em eguaes proporções e por mais um atomo d'oxygenio

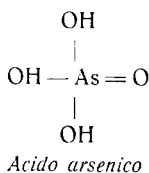


Bunsen, fazendo actuar sobre o liquido fumante de Cadet, a que ficou chamando alcorsina, os agentes oxydantes, conseguiu transformar a mistura de cacodylo e oxycacodylo em uma mistura d'este ultimo corpo e acido cacodylico.

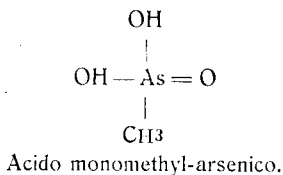
Este illustre chimico, lançando mão de processos que não vem para aqui narrar, pode isolar o radical cacodylo, o oxycacodylo e o acido cacodylico; e além d'isso por estudosmeticulosos que fez sobre os tres corpos, notou que do arranjo intimo dos seus elementos constitutivos tinha resultado o desaparecimento das suas propriedades habituaes para se apresentarem com novas qualidades.

Um pouco mais tarde, os chimicos Rich e Cahour não só indicaram ao mundo scientifico de então um processo relativamente facil de preparação do acido cacodylico — fazendo actuar o iodeto de methylo sobre o arsenito de mercurio — mas ainda determinaram com precisão a sua composição chimica e a formula; o que elles, porém, não conseguiram desvendar foi as suas virtudes therapeuticas.

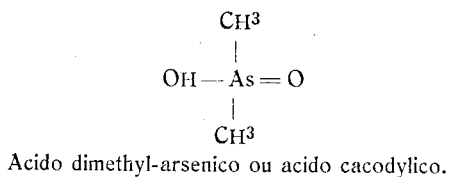
Em 1882 Rabuteau em uma memoria, que apresentou á Sociedade de Biologia de Pariz, identificava o acido cacodylico com o acido dimethyl-arsenico; este homem de sciencia estabelecia no seu trabalho os derivados methylicos do acido arsenico, que eram: o acido monomethyl-arsenico, dimethyl-arsenico e trimethyl-arsenico, e de tal modo que no seu concepto não só abrangia o acido cacodylico, mas outros compostos da mesma familia, embora ainda não descobertos. Eis o modo racional como Rabuteau mostrava a derivação methylica do acido arsenico:



Substituindo n'esta formula um oxhydrilo por um radical methylico obtem-se:



Substituindo dois oxhydrilos por dois radicaes methylicos tem-se:



Da mesma maneira se comprehende a derivação do trimethyl-arsenico.

De 1882 a 1894 os chimicos, depois de varias experiencias realizadas em animaes, apesar da concepção theorica prever que o acido cacodylico, derivado organico do arsenico, muito devia aproveitar ao organismo em determinadas circumstancias, fecharam as portas da therapeutica ao composto em questão. A sentença condemnatoria da medicação cacodylica, por esta epoca, resultou principalmente dos phenomenos de intolerancia que provocava nos animaes submettidos aos ensaios therapeuticos.

Em 1894 Danlos por um lado fez experiencias com um tal ou qual resultado satisfatorio no sentido da applicação do acido cacodylico á dermatologia, e por outro Renant, Roustan e Burlureau ensaiaram com um certo exito a medicação cacodylica nos tuberculosos.

Foi enfim o professor Armand Gautier, que na sua importante communicação apresentada em 6 de Junho de 1899 á Academia de Medicina de Pariz, fez resaltar as propriedades medicamentosas do cacodylato de sodio, como verdadeiro estimulante da função digestiva.

Em 2 de Março de 1900 o eminente professor Hayem communicou á Sociedade Medica dos Hospitales de Pariz os resultados das suas aturadas experiencias relativas á acção do cacodylato de sodio sobre o sangue.

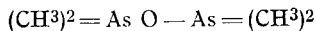
De resto as suas conclusões harmonisaram-se um tanto com as de Widal e Merklen, que na mesma sessão affirmaram, que no sangue d'um individuo submettido ao tratamento pelo cacodylato de sodio, o numero de globulos rubros, em um pequeno numero d'horas, torna-se

quasi duplo. Em 1901 Gautier revelou a descoberta d'um novo composto cacodylico—o arrhenal—de propriedades superiores ás do cacodylato de sodio. Desde então até aos nossos dias, therapeutas de nacionalidades differentes, taes como Letulle, Hirtz, Rendu, Barth, etc., baseando-se, quer em experiencias realizadas em animaes, quer na pratica clinica, têm delineado as regras segundo as quaes foi applicado não só o cacodylato de sodio, mas varios outros cacodylatos, a um já numeroso grupo de doenças.

II

ESBOÇO CHIMICO

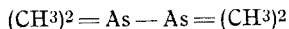
1) — *Licôr fumante de Cadet, alcorsina de Bunsen, ou impropriamente cacodylo.*



É um liquido volatil, de cheiro forte e desagradavel, constituido pela mistura de cacodylo puro $[\text{As} (\text{CH}_3)_2]_2$ e oxy-cacodylo $[\text{As} \text{ O} (\text{CH}_3)_2]_2$. A sua densidade é 1,46. Solidifica-se a -23° c. Exposto ao ar humido oxyda-se, formando-se acido cacodylico $(\text{CH}_3)_2 : \text{AsO.OH}$. Actua sobre a economia animal como um energico veneno.

PREPARAÇÃO. Cadet obteve-o casualmente, distillando uma mistura d'acido arsenioso e acetato de potassio anhydro.

2) — *Cacodylo*



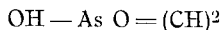
É um liquido viscoso, incolor, de cheiro desagradavel, muito refringente, quasi insolavel na agua, porém, muito soluvel no alcool e no ether.

A 170° c. passa ao estado de vapor, apresentando uma densidade de 7,1.

Solidifica-se em crystaes prismaticos de base quadrada. Inflamma-se espontaneamente, desprendendo durante a combustão um cheiro a hydrogenio arseniado e termina pela sua decomposição em acido carbonico, agua e acido arsenioso. Em presença do ar oxyda-se, transformando-se em oxycacodylo; mas se houver oxygenio em excesso, vae mais longe esta oxydação, formando-se o acido cacodylico. Combina-se com o chloro, bromo, iodo, enxofre etc. Reduz os saes d'ouro, prata e mercurio. Descora o anil.

PREPARAÇÃO. Fazendo actuar o calor sobre o chloreto de cacodylo, em presença do zinco, obtem-se uma mistura de chloretos de zinco e de cacodylo; pela acção da agua e pela distillação consegue-se isolar este ultimo composto.

**3) — Acido cacodylico ou dimethyl-arsenico
(Rabuteau).**



Apresenta-se crystallisado em prismas rhomboidaes incolores, inodoros, muito soluveis na agua, um quasi nada soluveis no alcool e absolutamente insoluveis no ether. Elevado á temperatura de 200° c. liquefaz-se sem soffrer a menor alteração na sua composição, porém, se a cifra thermica fôr além d'este limite, dá-se o desaggregamento, com formação de hydrogenio arseniado e acido arsenioso. Em presença do ar secco

conserva-se inalteravel, ao passo que ao ar humido torna-se deliquescente. Reage ao tornesol e á phenolphthaleina como acido fraco. Na sua constituição entram 54,35 por cento de arsenico. O acido azotico, lançado nas soluções aquosas d'acido cacodylico, retarda notavelmente a formação de crystaes. O acido phosphorico, actuando como agente reductor, transforma, com auxilio do calor, o acido cacodylico das soluções aquosas em uma mistura de cacodylo e oxycacodylo (licor de Cadet). O acido sulphydrico combina-se com o acido dimethylarsenico, provocando o apparecimento de bisulfuretos ou sulfuretos, segundo a solução cacodylica é aquosa ou alcoolica.

PREPARAÇÃO. Todos os processos de preparação do acido cacodylico baseam-se na oxydação do licor de Cadet. Como agentes oxydantes, têm os chimicos aproveitado o ar atmospherico, acido azotico, permanganato de potassio, oxydo de mercurio etc.

Os que empregam o ar, fazem passar este agente, bolha a bolha, pelo aparelho gerador, afim de impedir a inflammação espontanea. A applicação do ar e do acido nitrico está hoje abandonada por causa das frequentes explosões que se davam, assim como o permanganato de potassio, que determina a formação de cacodylato de potassio, difficil de desdobrar nos seus componentes. Na industria emprega-se com vantagem o oxydo de mercurio. Faz-se atravessar o licor de Cadet por uma corrente de hydrogenio, aquecendo-o até á distillação; em seguida arrefece-se em aparelhos refrigerantes, e debaixo d'agua faz-se actuar o oxydo de mercurio, decanta-se o liquido para se separar o mer-

curio que se tem depositado no fundo do aparelho, evapora-se e trata-se pelo alcohol.

Ha ainda outro meio seguro de se obter o acido dimethyl-arsenico, que consiste em tratar a alcorsina de Bunsen por um sal de baryta.

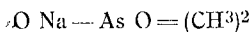
*Meios de reconhecer a pureza chimica
das soluções d'acido cacodylico*

Não devem precipitar pela addição da agua de baryta ou de cal nem pela mistura d'ammoniac, chloreto d'ammonio e sulfato de magnesia. Levemente aciduladas pelo acido azotico, não devem precipitar pelo chloreto de baryo nem pelo azotato de prata. Neutrasadas pela agua de baryta, não devem precipitar.

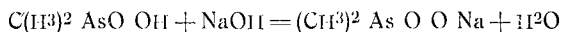
Tam pouco devem ser reduzidas a frio pelo zinco.

O acido cacodylico, reagindo sobre algumas bases, provoca a formação de saes, cujas propriedades therapeuticas são de tal modo importantes e de tam grande utilidade em certos estados morbidos, que bem merecem que façamos aqui o seu esboço chimico. Começaremos pela descripção dos compostos d'applicações mais frequentes, como são o cacodylato de sodio, arrhenal e o cacodylato de ferro, para depois nos occuparmos dos de potassio, calcio, magnesio, etc.

4) — Cacodylato de sodio.



REACÇÃO.



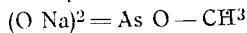
O numero de moléculas d'agua de crystallisação, que x representa, pode ser igual a um, dois ou tres, conforme a temperatura a que ella se effectuar.

O cacodylato de sodio, que se mostra crystallizado em primas ou palhetas, á temperatura de 60° c. liquefaz-se.

Como é muito avido d'aguâ, difficilmente se torna anhydro; ainda assim, elevado a 120° c. consegue-se desembaraçar da sua agua de crystallisação. É insolúvel no ether, um pouco solúvel no alcool e muito solúvel na agua. Comporta-se com o tornesol como corpo neutro.

PREPARAÇÃO. Faz-se actuar sobre a solução aquosa ou alcoolica d'acido cacodylico, em presença da phenol-phtaleina até á saturação, a lexivia de soda, deixando depois operar-se a crystallisação do sal formado.

5) — Arrhenal ou methyl-arseniato disodico.



Comquanto o arrhenal affecte algumas vezes a forma d'um pó branco crystallino, é certo que, quasi sempre, se apresenta em crystaes prismaticos, um tanto opalinos, que expostos ao ar se tornam rapidamente efflorescentes.

É muito solúvel na agua e insolúvel no alcool forte.

**Métodos de avaliar o grau de pureza química do arrhenal
em solução aquosa**

A solução na água, que se deve realizar com facilidade, ha-de ficar incolor e inodora.

Com a junção de água de baryta deve conservar-se limpida.

Ao tornesol e phenol-phtaeina, deve reagir como composto fortemente alcalino.

Pela adição de chloreto de calcio, ficando inalteravel a frio, deve pela acção do calor precipitar abundantemente.

Acidulado pelo acido nitrico, não deve precipitar pelo chloreto de baryo nem pelo azotato de prata.

Adicionando-lhe algumas gottas de nitrato de prata, deve fornecer um precipitado esbranquiçado e nunca amarello ou vermelho.

6) — Cacodylato de ferro.

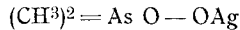
Embora haja dois cacodylatos de ferro, um só é empregado na therapeutica. O que mais convem ao organismo pobre em elementos globulares e hemoglobina, é aquelle que tiver maior quantidade de ferro combinado com menor porção d'arsenico, satisfazendo a este desideratum o cacodylato ferrico. Ainda assim, vamos apresentar as formulas e composição das duas combinações de ferro com o acido cacodylico.

O cacodylato de ferro basico ou cacodylato ferrico, de formula $[(\text{CH}_3)_2\text{As O—O—}]^0\text{Fe}^2 + 3\text{Fe}^2\text{O}^3$, contem 45 % de ferro e 32 % d'arsenico, ao passo que o caco-

dylato de ferro acido ou cacodylato ferroso, cuja formula é $[(\text{CH}_3)_2\text{As O—O—}]^2\text{Fe}$ possui 17 % de ferro e 48 % d'arsenico, d'onde se infere a superioridade do primeiro d'estes compostos sobre o segundo. O cacodylato ferrico é um pó amorfo, de côr que varia do cinzento ao castanho escuro, conforme a quantidade de ferro combinado, de sabor desagradavel e muito solúvel na agua.

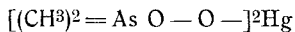
PREPARAÇÃO. Obtem-se saturando a solução aquosa d'acido cacodylico pelo carbonato de ferro ou pela dupla decomposição entre o cacodylato de baryo e o sulfureto de ferro.

7) — Cacodylato de prata.



É constituido por finos crystaes sedosos bastante solúveis na agua e no alcool. Humedecidos e expostos á luz, enegrecem. Para se não decomporem, é preciso conserval-os em frascos corados, bem arrolhados e ao abrigo da luz. Como as soluções d'este sal se alteram facilmente, será de toda a vantagem preparal-as só na occasião do emprego.

8) — Cacodylato de mercurio.

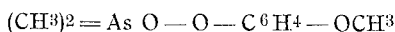


O cacodylato de mercurio do commercio é formado pela mistura de cacodylato de sodio, biiodeto de mercurio e iodeto de sodio. É certo, porém, que das soluções

alcoolicas, por crystallisação, tem-se conseguido obter o cacodylato de hydrargirio quimicamente puro, apresentando-se em prismas brilhantes, soluveis na agua e no alcool e alteraveis pela agua quente.

As suas soluções alcoolicas alteram-se pela acção do calor, e mesmo a frio se decompõem com uma tal ou qual rapidez, em presença da luz e mais morosamente na obscuridade.

9) — Cacodylato de gaiacol.



É um corpo branco, de sabor alliaceo, levemente caustico, solúvel na agua, alcool e glicerina, insolúvel no ether. Absorve a humidade do ar, tornando-se deliquescente.

10) — Cacodylato de quinina.

A quinina, como base diacida, que é, satura dois radicões de acido cacodylico, formando o cacodylato neutro de quinina ou um radical cacodylico conjuntamente com um radical de acido chlorhydrico, dando origem ao chlorhydro-cacodylato de quinina.

Os dois saes são constituídos por crystaes esbranquiçados, soluveis na agua, sendo os chlorhydro-cacodylatos mais soluveis.

11) — Cacodylato de potassio.

É formado por prismas alongados, soluveis na agua e muito deliquescentes.

12) — *Cacodylato de magnesio.*

É constituído por um pó crystallino, soluvel na agua e no alcool.

13 — *Cacodylato de calcio.*

Crystallisa das suas soluções em agulhas sedosas esbranquiçadas, soluveis na agua e um tanto no alcool.

Perde a agua de crystallisação a 115° c. E' muito deliquescente.

14 — *Cacodylato de lithio.*

Apresenta-se sob o aspecto d'um pó branco crystallino, soluvel na agua e no alcool.

III

ACÇÃO PHYSIOLOGICA

a) — Toxicidade

O arsenico mineral, desde que se transforma em organico (cacodylatos), perde as suas propriedades causticas e em grande parte a sua toxicidade. Os cacodylatos são compostos muito pouco venenosos, embora na sua constituição entre uma percentagem bastante elevada d'arsenico metalloidico. Como prova do seu diminuto poder toxico, vamos citar os interessantes casos narrados por Choutet:

1.º Um medico de Paris, em certo dia pela manhã, julgando dar a uma chloro-brightica uma injeção de soro, introduziu-lhe no organismo trinta e dois centigrammas de cacodylato de sodio; na tarde do mesmo dia visitou a enferma, achando-a notavelmente melhor: a pallidez dos tegumentos tinha sido substituida pela côr quasi natural, o appetite despertara, e em fim a tensão sanguinea tinha-se elevado um pouco. Nas urinas não appareceu o mais pequeno vestigio d'albumina.

2.º A um neurasthenico, levemente albuminurico e em começo d'arterio-esclerose, injectaram por engano

cinco decigrammas de cacodylato de sodio; de tarde o medico, visitando-o, notou que em vez da fadiga e pros-tracção, que apresentara de manhã, apesar de ter cami-nhado bastante por todo o dia, estava bem disposto e um tanto fortalecido. A albumina desapareceu das urinas, não só n'este dia como nos seguintes.

3.º Em outro doente, um epileptico, a quem injecta-ram sessenta e cinco centigrammas de cacodylato de sodio, viram que a tensão arterial começou a subir, e que nos sete dias que se seguiram, não foi accomtido pelos ataques d'epilepsia.

Rabuteau affirma ter injectado em caviás até trinta centigrammas d'acido cacodylico, sem observar o menor symptoma de envenenamento.

Bunsen, em coelhos, administrava por via estomacal quatro decigrammas e por via intravenosa trinta e dois, e nunca notou indicios de intoxicação.

Darlos tambem em coelhos chegou a injectar tres decigrammas com eguaes resultados; este notavel clinico ministrava aos seus doentes do hospital de S. Luiz oito decigrammas por via estomacal e quatro decigrammas por via subcutanea, e apesar d'este tratamento se pro-longar durante semanas, nunca os enfermos apresenta-ram qualquer symptoma que traduzisse, quer saturação, quer intoxicação organica.

Rille, no tratamento de certas dermatoses, chegou a prescrever uma dose quotidiana de dezesseis deci-grammas de cacodylato de sodio.

Qual será o motivo porque os cacodylatos, a despeito da grande percentagem d'arsenico que contem, são tam pouco toxicos?

A explicação d'este facto escapa-nos. Provavelmente é devido a qualquer coisa que se passa no arranjo intimo das novas combinações do arsenico.

Gautier, dizendo que o organismo reage differentemente em presença dos cacodylatos e outros saes arsenicaes, porque estas duas variedades de saes não são identicas, nada nos elucida.

Com a mudança do arsénico metalloidico em organico dá-se um phenomeno muito semelhante ao que se passa em certas aguas mineraes, como Loeches, etc.

Se misturarmos os saes, nas mesmas percentagens, que entram na agua de Loeches, de modo algum conseguimos os effeitos laxativos d'esta agua mineral.

A toxicidade relativa dos cacodylatos é influenciada pela natureza da base; e o que é mais notavel é que o acido cacodylico, combinando-se com uma base pouco toxica, pôde dar logar á formação d'um sal, cujo poder toxico é superior á somma das duas toxicidades.

Resta-nos, para concluir este assumpto, dizer que a toxicidade dos cacodylatos depende tambem da via d'applicação.

b) — Absorção.

Datam de 1875 os primeiros estudos, d'algum valor, sobre o destino do arsenico no organismo depois da sua absorção. Foi n'esta epoca que o professor Gautier, ministrando a animaes em experiencia doses relativamente elevadas d'arsenico, observou que este elemento, antes de ser eliminado pelos emunctorios, se condensava nos centros nervosos. Esta circumstancia

levou-o a aventar a hypothese, mais tarde justificada por Selmi, de que o arsenico, uma vez absorvido, desaloja o phosphoro das nucleinas phosphoradas do organismo installando-se em seu logar.

Cinco annos depois, Selmi notou, que nas urinas dos animaes submettidos a doses bastante fortes, mas não mortaes, d'arsenico, havia um excesso de phosphoro, o que estava em harmonia com o concepto de Gautier.

Em 1889, dizia Besredka, baseando-se em aturadas experiencias realisadas em animaes, que o primeiro papel do arsenico, depois de introduzido no organismo em doses elevadas, mas não toxicas, era multiplicar o numero de leucocytos. Encorporava-se ás nucleinas d'estes elementos globulares, affectando um estado organico de toxicidade muito menor do que em natureza, que a economia aproveita para realisar a sua distribuição. Além d'isso, este homem de sciencia verificou que uma dose d'arsenico, que, introduzida por via digestiva ou cutanea, envenenava um certo animal, tornada cem vezes menor, era bastante para fazer perecer um outro animal nas mesmas circumstancias do primeiro, uma vez que fosse posta em contacto, por meio de injeção, com os centros nervosos.

Estas experiencias vêm comprovar que o arsenico, passando ao estado que se pode chamar leucocytario, perde uma boa parte da sua toxicidade. De resto, outros experimentadores chegaram aos mesmos resultados. Gautier nas investigações analyticas a que procedeu no organismo humano, em condições normaes, descobriu arsenico em estado de nucleina, nos nucleos cellulares e granulações protoplasmaticas das glandulas

thyroidêa, mammaria, thymus, no cerebro, pelle, musculos, etc. De todos os órgãos em que Gautier foi encontrar o arsenico leucocytario, é o corpo thyroidêo que o possui em maiores proporções; d'esta glandula, pertencente a um homem de media estatura, podemos extrahir 16 milligrammas d'arsenio em natureza. O mesmo professor, das suas sabias e engenhosas experiencias, concluiu: « no estado normal, nos nucleos das cellulas da glandula thyrodêa, thymus, glandulas mammarias e cerebro, encontram-se nucleinas arsenicaes, que conjunctamente com as nucleinas phosphoradas ordinarias, desempenham nos nucleos das cellulas d'estes órgãos um papel importante, não só porque o arsenico é um elemento necessario e constante, mas tambem porque nas doenças motivadas pelas alterações d'estas glandulas a medicação arsenical é muito vantajosa, accrescendo ainda a circumstancia de que o órgão mais rico em arsenico não pode estar doente ou ser destruido sem que appareçam as perturbações do myxoedema, fere principalmente o corpo thyroideo, cerebro e pelle ».

Actualmente ha quem pense que o corpo thyroideo, pela secreção interna, transforma o arsenico em um composto assimilavel e pouco toxico (acido cacodylico?), sendo sob esta formula que se faz a distribuição no organismo.

c) — Origem do arsenico normal no organismo.

A este respeito, do que respigamos nos auctores, cabe-nos dizer que o arsenico, que em condições normaes existe na economia, provem da alimentação, constituida por leite, cereaes cultivados em terras calca-

reas, legumes das terras pyritosas e enfim da ingestão de numerosos órgãos, em que Gautier encontrou este metalloide. Este notavel homem de sciencia não se limitou a investigar o arsenico só no corpo thyroideô, thymus, musculos, etc., do homem, mas tambem o descobriu nos animaes herbivoros. G. Bertrand, na sessão realisada em 10 de novembro de 1902, disse á Academia de Sciencias de França, que o arsenico, sendo um elemento fundamental do protoplasma, existia em toda a serie animal. Gautier affirmou na mesma sessão, baseando-se na busca do arsenico no reino animal, que este metalloide se localisava quasi que exclusivamente nos órgãos ectodermicos, donde desaparece gradualmente pela descamação epithelial, pela queda dos cabellos, unhas, sangue menstrual, fezes, etc.

d) — Trajectoria seguida pelos elementos cellulares carregados de arsenucleinas para os órgãos ectodermicos.

É uma questão que a sciencia ainda não resolveu cabalmente.

Era natural que a corrente sanguinea servisse de vehiculo para o arsenico chegar ao seu destino; porém Gautier, apesar dos seus aturados trabalhos analyticos, ainda não conseguiu desvendar este elemento no sangue.

Diz o sabio chimico, que é possivel que o arsenico se ache no sangue de tal modo diluido, que os processos actuaes d'analyse, ainda relativamente grosseiros, não o revelem.

e) — **Acção dos cacodylatos no organismo.**

Sobre o tubo digestivo.

Do que temos observado em tuberculosos, escrofulosos, chloro-anemicos, etc., podemos dizer com segurança que o cacodylato de sodio, mas principalmente o arrhenal, administrado pelo estomago, na maioria dos casos, estimula o appetite e favorece notavelmente a função digestiva. Nunca os nossos doentes accusaram excitações ou vomitos de que fallam alguns auctores, nem tampouco perturbações do lado do intestino.

Sobre a nutrição.

As opiniões dos auctores, relativamente á acção do arsenico organico sobre a nutrição, chocam-se.

Para Renaut, de Lyon, os cacodylatos são medicamentos de poupança, isto é, são agentes que actuam como moderadores das combustões organicas. Sendo assim, a cifra da urêa e acido carbonico nos doentes submettidos ao tratamento cacodylico, deve diminuir; mas, das experiencias de Collet e Dalché conclue-se pelo contrario, que a urêa eliminada cresce em relação constante com o augmento de peso do enfermo; portanto o medicamento em questão é um excitante do duplo movimento vital que actuando sobre o nucleo cellular, activa as funções da cellula.

Sobre os rins.

Concordam os auctores que o arsenico organico, ministrado por via hypodermica ou intra-venosa, afóra

uma diminuição muito pouco sensível no volume e uma tal ou qual modificação qualitativa nas urinas, em nada altera os rins, quer sob o ponto de vista estrutural, quer funcional.

Se se aproveita como via de administração o estomago ou o recto, querem alguns que por vezes se produza albumina; nós podemos afirmar a este respeito que, nos doentes a quem temos prescripto o cacodylato de sodio, de ferro e arrhenal, nunca o reagente de Tanret nos revelou a menor porção d'albumina.

Sobre a circulação.

Sabe-se apenas que a medicação cacodylica diminue levemente o numero de revoluções cardiacas, augmentando-lhes um pouco a amplitude.

Sobre a temperatura.

A cifra thermica é um pouco abaixada, dizem, a não ser que se estabeleça a intolerancia, porque então sobe.

Nós pensamos pelo contrario que a temperatura se eleva um pouco pela acção dos cacodylatos.

Sobre a respiração.

Pelo que diz respeito á influencia dos cacodylatos sobre a respiração, limitamo-nos a citar as conclusões de A. Robin. Segundo este illustre clinico, observa-se uma diminuição assaz grande nas trocas gazosas e menor frequencia nos movimentos respiratorios. Apesar da

auctoridade de A. Robin, não accetamos sem reparo as suas afirmações.

Sobre o sangue.

Os cacodylatos são profundos modificadores da quantidade e qualidade dos globulos rubros; os outros elementos constitutivos do sangue e da lymph, segundo a opinião mais corrente, em nada são influenciados por esta medicação. Ha em todo o caso quem garanta que principalmente o arrhenal, e esta é a nossa opinião, provoca um augmento dos grandes mononucleares. Quando ha abaixamento na cifra das hematias, os cacodylatos multiplicam bem depressa estes elementos, sem comtudo restituirem ao organismo anemiado a riqueza normal; e o que é mais notavel é que, em alguns doentes, depois d'um augmento durante alguns dias, observa-se diminuição. Os diagrammas de enriquecimento da hemoglobina e globulos rubros não coincidem, querendo significar, que a proporção de crescimento do numero de hematias é maior do que a do augmento qualitativo da hemoglobina.

Sobre o systema nervoso.

O que se nota nos doentes submettidos ao tratamento pelos cacodylatos é uma tal ou qual excitação nervosa.

Sobre os orgãos genitales.

Os cacodylatos são considerados como aphrodisiacos.

Nas mulheres em tratamento por esta medicação as regras são mais frequentes e mais abundantes.

Sobre a pelle.

Segundo Gautier, os cacodylatos exercem sobre a pelle uma acção benéfica, tornando-a mais resistente, os cabellos e os pellos mais abundantes, e sobretudo desembaraçam-na dos productos de desassimilação. Ha quem sustente que a medicação cacodylica provoca erupções cutaneas muito parecidas com as do arsenico.

f) — Eliminação do arsenico normal e medicamentoso.

O arsenico normal, segundo a opinião abalisada de Gautier, elimina-se pela pelle, unhas, leite e mensturo.

Os seus saes, com especialidade os cacodylatos, depois de absorvidos pela economia e transformados, eliminam-se pela pelle, mucosas e glandulas, do seguinte modo: uma parte rapidamente, outra d'um modo lento e em fracções cada vez mais pequenas.

Que uma parte dos cacodylatos se elimina pela pelle e mucosas, demonstram-no as alterações funcçioaes, embora raras, que se observam n'estes orgãos, coincidindo com a absorpção dos saes em questão. As glandulas, que mais concorrem para desembaraçar o organismo dos saes cacodylicos tornados inuteis e mesmo prejudiciaes á economia pela desassimilação, são o figado e os rins; pelo menos as analyses chímicas assim o affirmam. Segundo Langlois, se os cacodylatos forem ministrados por via gastrica, a sua eliminação é muito

mais morosa do que por via hypodermica, e principalmente do que por injeccão intra-venosa.

g) — Intolerancia.

Se é certo que algumas vezes se observam symptomas de intolerancia na administração dos saes cacodylicos, é isto quasi sempre devido ao imperfeito funcionamento dos emunctorios ou ás susceptibilidades individuaes, que de resto se manifestam para muitos outros medicamentos.

Nem outra coisa era de esperar, attendendo a que, não só os cacodylatos são pouco toxicos, mas tambem porque uma boa parte se elimina após a sua absorção.

Quando, afóra aquellas circumstancias, se notam os symptomas de intolerancia, devemos pensar na transformação dos saes cacodylicos em productos mais toxicos e mal supportados pelo organismo, ou ainda na inquinação d'estes productos therapeuticos.

A via d'applicação d'estes medicamentos influe sem duvida no estabelecimento da intolerancia ; mais frequente, quando se administram por via gastrica, menos frequente, quando seguem a via rectal, para só excepcionalmente se patentear quando nos servimos da via hypodermica ou da injeccão intra-venosa.

A symptomatologia da intolerancia reduz-se ao cheiro alliaceo do ar expirado, suor e urina, a anorexia, as dores gastricas, a eructação, vomitos, fadiga geral e emfim algumas vezes a exantheas, albuminuria, diarrhêa, etc.

As opiniões dos auctores, na explicação mais circumstanciada dos phenomenos de intolerancia, divergem d'uma maneira completa.

Gautier diz: « o acido cacodylico, corpo inoffensivo, quando *in vitro* é submettido á acção dos agentes reductores, transforma-se em oxycacodylo, corpo de cheiro alliaceo e muito venenoso. Encontrando-se no tubo digestivo agentes reductores microbianos ou outros, uma pequena parte do acido cacodylico ingerido transforma-se, como prova o cheiro alliaceo despreendido pelo individuo, em oxydo de cacodylo, composto toxico e volatil, que, depois de ter fatigado o estomago e o intestino, se elimina pelos pulmões, pelle, mucosas e rins, não sem expor estes orgãos a desordens locaes mais ou menos serias, se esta eliminação se prolonga ».

Danlos attribue estes symptomas de intolerancia ao desenvolvimento do sulfureto d'arsenico: o acido cacodylico, uma vez no laboratorio chimico intestinal, entra em conflicto com o acido sulphydrico, d'onde resulta a formação do composto de arsenico e enxofre, que, segundo este auctor, provoca a repugnancia organica para a medicação que constitue o assumpto do nosso despretençioso trabalho. Como quer que seja, o que é facto é que os saes cacodylicos, ministrados por via cutanea ou sanguinea, são em geral melhor accites pela economia, circumstancia que leva a admitir, até certo ponto, a sua alteração no tubo digestivo, antes de serem absorvidos.

h) — Habituação.

Os cacodylatos, segundo a opinião de Gautier, podem administrar-se durante annos seguidos, sem do

lado do organismo se manifestar qualquer symptoma de saturação.

O organismo continua a reagir e a tirar aproveitamento d'esta medicação, desde que tenha sido bem indicada.

IV

ESTUDO CLINICO

Modos d'administração dos cacodylatos.

Tendo o clinico á sua disposição as tres principaes vias, sub-cutanea, digestiva e rectal, d'applicação dos cacodylatos, por qual se deve decidir? A resposta parece-nos um tanto embaraçosa.

O methodo hypodermico, inegavelmente, offerece vantagens, que nenhum dos outros possui: para se obter um certo effeito, basta empregar menor quantidade do sal cacodylico, tem-se a certeza que todo o medicamento, que se prescreveu, é aproveitado, e por consequencia ha mais segurança no resultado; a acção therapeutica não se faz esperar tanto; não precisamos de nos incomodar, até certo ponto, com o estado do intestino, rins e figado; e emfim escusamos de receiar a oxydação ou sulfuração, que, segundo alguns autores, os cacodylatos soffrem ao atravessar o aparelho digestivo.

Mas se é certo que esta porta d'entrada dos saes cacodylicos nos patenteia effeitos mais rapidos e mais seguros, na maior parte das vezes não pôde ser escolhida, porque o doente, em virtude da sua penuria ou por habitar em povoado pouco importante, não pôde ser visitado quotidianamente pelo medico.

Não somos todavia da opinião d'alguns collegas, que depois de praticarem uma ou duas injeções hypodermicas, encarregam o proprio doente ou qualquer pessoa de os substituirem. Por mais intelligente que seja o individuo, em quem o clinico decline as suas attribuições, porque lhe falta a educação medica, ha-de fatalmente ter descuidos que podem prejudicar sobre maneira o enfermo.

Para se dar uma injeção hypodermica, é mister tomar precauções pelo que diz respeito á desinfecção, quer do local d'applicação do medicamento, quer da seringa e agulha, quer das mãos do operador, etc.

O clinico, depois de esterilisar a agulha, se por acaso toca com ella no fato ou em qualquer objecto, de novo a desinfecta, ao passo que uma pessoa extranha á nossa profissão esquece-se d'assim proceder, porque carece de conhecimentos technicos que só o tirocinio escolar e a pratica clinica fornecem. Se o enfermo está em condições de ser assistido regular e diariamente pelo seu medico, concordamos que se deve preferir a qualquer outro o methodo das injeções subcutaneas; apesar que, tendo de se prolongar por muito tempo, na maior parte das vezes, o uso do medicamento em questão, tal processo por certo que se deve tornar quasi intoleravel, pelo menos incommodativo.

Quasi sempre o clinico escolhe para applicar os cacodylatos a via estomacal; porém, é preciso que o doente possua integridade funcional de figado e rins, para não succeder como a Merklen, que viu apparecer a um seu cliente, portador de cancro do figado, a quem ministrou este medicamento, perturbações digestivas, acompanhadas de vomitos incoerciveis.

Pois apesar de termos empregado a medicação cacodylica com relativa frequencia, apenas uma unica vez lançamos mão das injeções hypodermicas.

Nunca preconisamos este medicamento em clysteres.

Odinet, para impedir que no intestino se dê a oxydação ou sulfuração dos cacodylatos, tres dias antes da sua ingestão, manda tomar de manhã, em jejum, um papel contendo :

| | |
|--------------------------------|----------|
| Sulfato de sodio | 10 gr. |
| Bicarbonato de sodio | 2 gr. |
| Chloreto de sodio | 0,25 gr. |

Julga que d'este modo consegue eliminar ou destruir os productos que no laboratorio chimico intestinal ou digestivo, são capazes de alterar os cacodylatos.

Quando se administram estes medicamentos pelo recto, deve-se lavar e evacuar esta parte do intestino, dando um clyster evacuador antes da introduccão do remedio; de resto, esta pratica observa-se sempre que para applicação de qualquer agente therapeutico nos ser-vimos da via rectal.

Qualquer que seja a via preferida, é conveniente não o dar seguidamente, e além d'isso escolher um producto o mais puro possivel.

A casa Merck, de Hamburgo fornece cacodylatos que satisfazem a esta exigencia.

Formulario e posologia.

Quando o clinico deseja alcançar um determinado effeito therapeutico no organismo humano, emprega do-

ses e formulas, que variam com a via porque mais convenha fazer transitar o medicamento.

Se se lança mão das injeções hypodermicas, a dose quotidiana deve ser menor do que na ingestão ou nos clysteres; porque é utilizada na quasi totalidade, ao passo que, quando se é forçado por qualquer circumstancia a abandonar a primeira porta d'entrada e a aproveitar uma das duas ultimas, é preciso contar com os desperdicios que sempre se realisam no canal alimentar antes da absorpção do remedio. Feito isto, passamos a apresentar as formulas e doses dos saes cacodylicos, de mais frequente applicação therapeutica, relativas ás tres principaes vias d'administração.

1) — *Cacodylato de sodio.*

Está estabelecido que a dose maxima d'este sal seja quinze centigrammas diarios, embora haja quem affirme tel-a excedido muito, sem observar perturbações de especie alguma.

Nós em geral prescrevemos sete centigrammas quotidianamente.

Para injeções hypodermicas (formula de Gautier):

| | |
|---|----------|
| Acido cacodylico | 5 gr. |
| Soda caustica q. b. para saturar a phenol-phtaleina | |
| Chlorhydrato de cocaina | 0,08 gr. |
| Creosota em solução alcoolica a $\frac{1}{18}$. | V gottas |
| Agua distillada q. b. para 100 cc. | |

Um a dois centimetros cubicos por dia.

Chartel, porque entenda que esta formula é de difficil manipulação, prefere a seguinte:

| | |
|------------------------------------|----------|
| Cacodylato de sodio | 0,4 gr. |
| Alcool phenicado a 1 0/0 | X gottas |
| Agua distillada q. b. para 100 cc. | |

Danhos, accusando as duas de, em um outro caso, provocarem prurido no local de introducção do medicamento, preconisa:

| | |
|-------------------------------------|-------|
| Cacodylato de sodio | 5 gr. |
| Chlorhydrato de morphiina | 0,25 |
| Idem de cocaina | 0,1 |
| Chloreto de sodio | 0,2 |
| Agua distillada q. b. para 100 cc. | |

Para ingestão, segundo Glasser e Chocy:

| | |
|-------------------------------|-------|
| Cacodylato de sodio | 1 gr. |
| Agua distillada | 25 |
| Em frasco conta gottas. | |

XXV a L gottas por dia. Nós costumamos adminis-tral-as dez minutos antes das refeições.

| | |
|--|-------|
| Cacodylato de sodio | 1 gr. |
| F. s. a. cem granulos. 5 a 10 por dia. | |

| | |
|-------------------------------------|---------|
| Cacodylato de sodio | 0,2 gr. |
| F. s. a. uma pilula. 3 a 5 por dia. | |

O cacodylato de sodio pode ainda em poção associar-se a outros medicamentos.

Para clyster:

| | |
|------------------------------------|-----------|
| Cacodylato de sodio | 0,1 gr. |
| Chloreto de sodio | 1 gr. |
| Laudano de Sydenham | II gottas |
| Agua distillada q. b. para 100 gr. | |

2) — Arrhenal ou methyl-arseniato disodico.

| | |
|---------------------------|--------|
| Arrhenal | 1 gr. |
| Agua distillada | 20 gr. |

XX a XL gottas por dia. Nunca prescrevemos além de trinta gottas diarias.

3) — Cacodylato de ferro.

Dose media 5 a 10 centigrammas.

Por tentativas e experiencias, realizadas primeiro em animaes e depois no homem, os therapeutas concluíram que as soluções de cacodylato de ferro para injeções hypodermicas, devem ser tituladas a tres centigrammas por centimetro cubico.

Gilbert, depois de ter empregado as soluções a 10, 5 e 3 centigrammas, exprime-se do seguinte modo:

«Fomos obrigados a abandonar rapidamente a solução a dez centigrammas, não porque ella fosse immediatamente dolorosa, mas porque provocava endurecimentos consideraveis e duradouros, acompanhados de dôres vivas. A solução a cinco centigrammas por centi-

metro cubico determina endurecimentos muito menores e menos frequentes; o homem supporta-a em geral bem, porém o mesmo não succede com a mulher, motivo porque tem de ser igualmente desprezada.

Em compensação a solução titulada a tres centigrammas por centimetro cubico é bem tolerada, e só excepcionalmente dá logar ao apparecimento de pequenos nodulos endurecidos».

Diz mais Gilbert: « O cacodylato de ferro parece-nos pois, na dose de tres centigrammas por centimetro cubico, um sal facilmente injectavel, bem tolerado localmente, á excepção de possiveis endurecimentos, não provocando accidentes geraes ».

Para ingestão:

Cacodylato de ferro 1,25 gr.
 F. s. a. cincoenta granulos.
 2 a 4 por dia.

Cacodylato de ferro 0,025 gr.
 F. s. m. uma pilula.
 2 a 4 por dia.

Cacodylato de ferro 0,3 gr.
 Agua distillada 90 gr.
 F. s. a.
 2 colheres por dia.

Apesar dos auctores affirmarem que as soluções aquosas de cacodylato de ferro se alteram facilmente, nós temos por varias vezes prescripto esta formula sem o menor inconveniente.

4) — *Cacodylato de potassio.*

A mesma dose e as mesmas formulas do cacodylato de sodio.

5) — *Cacodylato de magnesio.*

Dose media diaria de 10 a 20 centigrammas.

Para injeccões hypodermicas :

C. de magnesio 2,50.

Agua distillada 25 gr.

F. s. q.

Um a dois centimetros cubicos por dia.

Para ingestão :

C. de magnesio 1,25 gr.

F. s. a. cincoenta granulos.

C. de magnesio 0,05 gr.

F. s. a. uma pilula.

6) — *Cacodylato de mercurio.*

Para injeccões hypodermicas, segundo Brocq :

| | | |
|--------------------------------|---|-----|
| Biiodeto de mercurio | } | ãa |
| Iodeto de sodio | | |
| C. de sodio | | 1,5 |

Agua distillada q. b. para 100 cc.

Um centimetro cubico por dia.

7) — *Cacodylato de gaiacol.*

Dose media diaria, 0,075 a 0,15.

Cacodylato de gaiacol. 1,25 gr.
 Rhum : 50 gr.
 Agua distillada 250 gr.
 F. s. a.

Uma a duas colheres de sopa por dia.

Cacodylato de gaiacol. 0,02 gr.
 F. s. a. uma pilula.

E' vantajoso e mesmo necessario que, a seguir a cada oito ou dez dias de tratamento pelos cacodylatos se interrompa durante cinco dias a sua applicação.

Indicações.

Os saes cacodylicos, relativamente á accção que os seus componentes exercem no organismo humano, podem distinguir-se em tres grupos :

| | | |
|-----|---|---|
| 1.º | Actuam pelo acido cacodylico | { Cacodylato de sodio Arrhenal C. de potassio C. de magnesio etc. |
| 2.º | | |
| 2.º | Actuam pela accção combinada do acido e da base | { C. de gaiacol C. de quinina, etc. |
| 3.º | Actuam pela base | { C. de ferro, etc. |

Como quer que seja, todos se comportam como corpos pouco toxicos relativamente ao arsenico mettaloidico, facilmente assimilaveis, e emfim augmentam o coeffericiente de nutrição geral.

Estas tres propriedades fundamentaes guiaram Chou-tet na deducção das suas indicações therapeuticas.

Sendo os compostos cacodylicos pouco toxicos e de facil assimilação e eliminação, é fóra de duvida que convem sobremaneira administral-os nas doenças que exijam um tratamento prolongado; e além d'isso, em virtude da acção manifesta que exercem sobre a nutrição geral, são uteis nas doenças acompanhadas de depauperamento organico, como as dystrophias, etc.

Tuberculose pulmonar e outras doenças do aparelho respiratorio.

Quer se trate de tuberculose pulmonar, quer de tuberculoses locaes ou cirurgicas, estes medicamentos convêm, porque levantam o coeffericiente biologico ou de resistencia organica e conseguem acordar o doente do abatimento moral em que por vezes cahe.

São profundos modificadores do terreno organico, tornando-o, quando empregado a tempo, senão esteril, pelo menos em ruins condições de germinação para a semente da tuberculose.

Ministrando o arrhenal em pessoas suspeitas pelos antecedentes hereditarios, pelo estado geral, etc., temos obtido resultados que nos auctorisam a apresentar os cacodylatos como muito uteis n'estas doenças em começo de evolução. Em casos de tuberculose pulmonar já ca-

vernosa, temos conseguido com este medicamento estimular o appetite aos doentes.

O nosso enthusiasmo pela medicação cacodylica não vae a ponto de a considerar, como alguns, especifica do bacillo de Koch, e como remedio efficaz contra o terrivel flagello da humanidade. Porque, segundo o que temos observado, a tuberculose geral, uma vez manifestada com certa intensidade, não se cura, apenas algumas vezes pôde ser retardada na sua marcha pelo augmento da defeza do organismo, que cria no ponto ou pontos de installação do microbrio uma atmospherá um tanto impropria á pullulação do terrivel inimigo. O professor Armand Gautier, nas suas discussões e em artigos publicados, não só affirma ter curado tuberculosos no 1.º e 2.º grau, como se insurge contra aquelles que por algum modo duvidam das melhoras alcançadas pelos doentes tuberculosos, já no terceiro grau, submettidos ao tratamento cacodylico.

E levou ainda mais longe as suas experiencias e observações, a ponto de garantir que se obtêm excellentes resultados com a applicação dos cacodylatos nas bronchites de origem grippal.

Dizem alguns, que as melhoras da cura nas doenças broncho-pulmonares com a administração d'estes medicamentos resultam, sobretudo, da acção local que exercem ao eliminar-se pela mucosa respiratoria.

Seja como fôr, o que é certo é que hoje tende-se a alargar cada vez mais a espherá d'acção da medicação cacodylica nas doenças dos bronchios e pulmões.

***Mal de Pott — Osteites — Arthrites — Osteo-arthrites
tuberculosas — Coxalgias, etc.***

A este respeito conta-nos Raoul Bayeux nos Annaes de Medicina Infantil, que em uma criança atacada de tuberculose vertebral, de evolução rapida, conseguiu, administrando os cacodylatos e com auxilio d'um aparelho orthopedico, debellar a doença, em um mez.

Applicou o medicamento por via estomacal, sem que notasse o menor symptoma de intolerancia. Aconselha este autor que, em presença de osteites, arthrites e osteo-arthrites de natureza tuberculosa, devemos, sempre que se possa, recorrer á medicação cacodylica, que nos oferece muitas probabilidades de cura.

Paludismo — Cachexia palustre.

Se bem nos recordamos, Gautier na sua communição á Academia de Medicina, em 99, já se referiu á acção manifesta do cacodylato de sodio na malaria.

No congresso de medicina de 1900, em Paris, leu-se uma communição de Billet, em que elle affirmava ter curado, com um pequeno numero de injeções hypodermicas de cacodylato de sodio, treze casos de cachexia palustre. Em alguns impaludados, as melhoras radicaes manifestaram-se depois de cinco injeções de cinco centigrammas cada uma, praticadas no curto espaço de doze dias.

A partir de Fevereiro de 1902, epoca em que Gautier revelou á Academia de Medicina de Paris a descoberta d'um novo cacodylato, o methyl-arseniato-disodico ou arrhenal, tende-se com razão, a nosso vêr

a abandonar o cacodylato de sodio no tratamento do paludismo. Assevera este illustre professor, que o arrhenal, quer na malaria, quer em outras doenças, é d'uma acção mais constante e segura do que o cacodylato de sodio, e além d'isso, administrado pela bocca, não provoca o apparecimento de dyspepsias, gastrites, cheiro alliaceo, complicações renaes, etc., accidentes que, na opinião d'alguns autores, o cacodylato de sodio, seguindo esta via, n'um ou n'outro caso determina. A analyse sanguinea dos impaludados, submettidos ao tratamento pelo arrhenal, tem demonstrado que os grandes mononucleares, principaes luctadores contra os hematozoarios de Laveran, soffrem um augmento numerico importante, o que, em concomitancia com os resultados clinicos colhidos por Gautier, Billet, Guerin e outros, em doentes atacados sobretudo pelas febres terças, faz considerer o arrhenal como especifico da malaria.

Gautier para poder estabelecer o parallelo therapeutico entre o medicamento que descobriu e o quinino, remedio considerado como efficaz no tratamento das febres palustres, pediu a Billet para proceder a experiencias em Africa.

Billet, empregando o arrhenal, conseguiu dominar casos, que se tinham conservado indifferentes ás doses relativamente elevadas de quinino.

A. Gautier, baseando-se nos resultados alcançados em Africa por Billet e pelos da sua propria observação, pôde affirmar que o arrhenal bem merece ser collocado, como especifico das febres palustres, ao lado do quinino.

Em Março de 1903 veio á nossa consulta uma mulher atacada de febres intermittentes, modalidade

terçã, havia mezes, queixando-se da inefficacia do quinino, que em grande quantidade tinha ingerido. Ministramos-lhe o arrhenal, obtendo um resultado que foi além do que esperavamos; depois de consumir uma gramma d'este medicamento, na dose diaria de sete centigrammas, curou-se completamente.

Na nossa clinica temos preferido com vantagem o arrhenal ao quinino, quando o estomago do doente tem perdido a sua integridade funcional, quando ha anorexia, nas gravidas, e enfim quando as pessoas atacadas não podem abandonar o foco d'infeccão; n'esta ultima circumstancia costumamos abafar o primeiro ou primeiros accessos com o quinino, continuando o tratamento pelo arrhenal.

4) — *Anemia, chlorose, chloro-anemia, etc.*

Desde que a analyse demonstrou que os cacodylatos augmentam o numero de globulos rubros e a quantidade de hemoglobina, pôde concluir-se *à priori* que estes medicamentos utilisavam aos portadores da anemia, chlorose, etc.

De facto na pratica clinica tem-se confirmado o que o concepto theorico tinha estabelecido. Os cacodylatos, que mais se têm empregado n'estas doenças, tem sido os de ferro. Gilbert refere-se á cura d'um caso de chlorose que havia mais de quatro annos zombava de todos os tratamentos; com a administração do cacodylato em vinte dias a riqueza globular subiu de 1:725.000 a 2:936.000. Henri Vangeon cita na sua these inaugural, entre varios casos de chlorose, um em que, no espaço de dois mezes de tratamento pelo cacodylato de ferro,

o valor numerico dos globulos rubros elevou-se de 2:325.000 a 4:225.000. Nas chloro-anemias tuberculosas, em que as lesões determinadas pela bacillose estão pouco desenvolvidas; nas anemias symptomaticas de certas oncoplasias visceraes, em que o estado cachetico é pouco accentuado; na leucemia e lymphadenia, etc., dizem os auctores que o cacodylato de ferro presta serviços de incontestavel valor.

Já por vezes, no tratamento de anemias e chloroses, temos recorrido ao cacodylato de ferro; todavia é forçoso que digamos, que com o arrhenal associado ao ferro, principalmente na chlorose, temos colhido melhores resultados praticos.

Amblyopia amaurotica de origem anemica.

Na ophthalmotherapia tambem os cacodylatos conquistaram o seu logar d'honra, pelo menos é o que se deprehende do caso relatado por Speville á Sociedade de ophthalmologia de Paris.

Tratava-se d'uma mulher de 43 annos que, havia mezes, vinha soffrendo d'anemia, e que accusava notavel enfraquecimento visual, mal vendo para caminhar.

O exame ophthalmoscopico revelou a existencia de amblyopia amaurotica. Depois de tres series de injeções hypodermicas de cacodylato de sodio, na dose diaria de cinco centigrammas, a doente restabeleceu-se da sua anemia e das perturbações oculares.

Neurasthenia.

Percorrendo os auctores, encontramos referencias a alguns casos de cura d'esta enfermidade pelos cacody-

latos. Choutet faz menção de dous individuos, portadores de neurasthenia, os quaes em poucos mezes, com o uso do cacodylato de sodio viram desaparecer os seus soffrimentos.

6) — Chorea.

Para podermos depositar uma certa confiança na acção benefica que os cacodylatos exercem na chorea, basta citar os casos apresentados por Garand, Choutet e Benvit.

O medico Garand refere-se á cura de tres raparigas choreicas em um mez approximadamente, com a applicação de clysteres de cacodylato de sodio.

Benvit diz ter curado uma rapariga atacada fortemente por esta doença desde 8 de Maio a 14 de Junho. Choutet garante ter obtido resultados satisfactorios em um doente d'esta natureza, administrando o mesmo medicamento.

7) — Epithelioma da lingua.

Seguindo a esteira d'alguns clinicos allemães e francezes, que ensaiaram sem resultado o tratamento do cancroide da lingua pelo licôr de Fowler, Renaud de Lyon tentou combater esta horrivel enfermidade pelo arsenico organico. De facto, á Sociedade Medica dos Hospitaes apresentou uma communicação nos seguintes termos: «Um doente, acommettido de epithelioma da lingua, diagnosticado ao mesmo tempo clinica e histologicamente, ha dois annos, viu o seu estado melhorar além

de toda a esperança pela administração seguida de cacodylato de sodio em pilulas de cinco centigrammas.

Ha dezoito mezes que o tratamento tem sido regularmente observado, não offerecendo duvida que o resultado feliz é devido ao cacodylato de sodio; pois o tratamento local consistiu apenas em lavagens alcalinas».

8) — *Affecções cutaneas.*

É a Danlos, clinico no hospital de S. Luiz de Pariz, que devemos os primeiros ensinamentos relativos á acção dos cacodylatos sobre as doenças da pelle.

Nas differentes communicações, que a partir de Junho de 1896, tem apresentado á Academia de Medicina de Paris, vem mostrando as melhoras obtidas em numerosos casos de psoriasis, alguns de lupus erythematoso, lichen plano generalizado, adenites tuberculosas, etc., com o cacodylato de sodio em doses elevadas. Fournier reforça a opinião de Danlos, com relação aos beneficios colhidos na psoriasis com este medicamento.

Outro auctor assevera ter curado casos de eczema ordinario, principalmente eczemas vulvares consecutivos ás leucorrhêas. Demange relatou á Sociedade de Medicina de Nancy a cura, em seis semanas, d'um caso de psoriasis generalizado de bastante gravidade. Emfim, outro dermatologista communicou á Sociedade de Medicina de Bordeus um caso de dermatite muito grave, que conseguiu debellar com o auxilio do cacodylato de sodio.

9) — *Lepra.*

Raynaud, clínico no hospital civil d'Argel, animado pelos resultados alcançados em certas dermatoses pelos cacodylatos, experimentou estes remedios na lepra.

Os seus estudos experimentaes com o fim de conhecer os efeitos do cacodylato de sodio recairam em seis doentes nos quaes praticou injeções subcutaneas de cinco a dez centigrammas; em pouco tempo notou que em quatro leprosos a cicatrização se tinha apressado e que em todos tinham desaparecido os symptomas cacheticos, e em fim o peso do corpo tinha augmentado.

10) — *Perturbações da gestação: vomitos, anemia, etc.*

A este respeito as opiniões dos auctores chocam-se; para uns os cacodylatos aproveitam á mãe e ao feto, para outros pelo contrario, taes medicamentos são nocivos.

Nós, que em casos d'esta natureza nunca, para os combater, lançamos mão da medicação cacodylica, limitamo-nos tão somente a apontar esta divergencia.

11) — *Arthritismo e algumas doenças da mesma familia, como a gotta chronica, etc.*

Parece que os resultados que se obtem no combate d'estas enfermidades pelos cacodylatos, são devidos principalmente á acção que estes medicamentos exercem sobre a nutrição geral e systema nervoso.

12) — *Sarcomatose multipla.*

Petsin Galatz, de Bucarest, diz que com o cacodylato de sodio, em injeccões, conseguiu dominar um caso de sarcomatose multipla, que tapetava a abobada palatina, isthmo da fauce e gengivas.

13) — *Mycosis fungoide.*

Na sessão de 5 de junho de 1902 da Sociedade de Dermatologia e Syphiligraphia, Gastou trouxe á tela da discussão um caso de mycosis fungoide, que vinha tratando, havia tempos, pelas injeccões hypodermicas de cacodylato de sodio, na dose quotidiana de cinco centigrammas. Entraram na contenda scientifica Leredde, Brocq, Wickman, etc., concordando todos que este medicamento na epoca actual era o que mais convinha á doença, apenas a dose diaria devia ser mais elevada. Leredde referiu-se ás melhoras que em uma affecção d'esta natureza alcançou, injectando o cacodylato de sodio n'uma dose diaria que fez subir a quatro decigrammas. Outro caso em identicas circumstancias foi apresentado por Wickman.

Hallopeau limitou-se a frisar que na mycosis fungoide por vezes se dava a regressão espontanea fóra de toda a acção medicamentosa; por isso seria preciso apurar se não se tratava d'uma simples coincidencia d'este phenomeno com a administração do medicamento. A este reparo respondeu cabalmente Leredde, affirmando que com Brocq tinha observado sempre a regressão após o emprego do cacodylato.

14) — *Syphillis.*

Com injeções subcutaneas diarias de cacodylato de mercurio na syphillis, alcançou Brocq resultados curativos que excederam os obtidos com todas as outras preparações hydrargyricas.

Cada injeção continha:

| | | | | |
|---------------------------------------|---|----|---|-------------------|
| Biodeto de mercurio | } | ãa | | |
| Iodeto de sodio | | | } | oito milligrammas |
| Cacodylato de sodio | | | | |
| Agua distillada q. b. para dois c. c. | | | | |

As melhoras accentuaram-se sobretudo no estado geral dos doentes. Um medico italiano, empregando doses metade menores, e praticando as injeções só de dois em dois dias, conseguiu melhorar notavelmente vinte e um syphiliticos. Os excellentes resultados therapeuticos colhidos por este clinico vieram confirmar as conclusões de Brocq, que tinha considerado o cacodylato de mercurio superior aos outros compostos d'este metal.

Contra-indicações.

São apenas, a nosso vêr, as lesões profundas dos rins, fígado, estomago e os estados broncho-pulmonares com tendencia accentuada para as congestões e hemoptyses, que nos obrigam a abandonar a medicação cacodylica.

Quando no decurso do tratamento pelos cacodylatos apparecem symptomas de saturação ou d'intolerancia

organica, devemos suspender ou diminuir a dose; de resto esta mesma pratica observa-se no uso de todo e qualquer medicamento que pela sua accumulaco ou qualquer outra circunstancia, provoca ou determina perturbaces organicas bem sensiveis.

OBSERVAÇÕES

1) — Anemia (Choutet).

F . . . , de 18 annos de idade, engommadeira. O pae, ainda vivo, é saudavel, a mãe diz soffrer de doença cardiaca. Tem dois irmãos que são fortes.

Aos dois annos acommetteu-a o sarampo. As regras, que lhe despontam aos 13 annos, tinham sido irregulares, frequentes e pouco abundantes.

O menstruo foi precedido de perdas brancas, que foram augmentando a ponto de chegar a ser copiosas.

Em novembro de 1900, após um periodo de amenorrhêa de 4 mezes, foi, a instancias d'uma pessoa de familia, que pensava na gravidez, ao hospital de Tenon consultar Choutet. O exame da doente mostrou que os pulmões estavam sãos, que o coração estava um pouco em tachycardia, que havia sopro nas jugulares e que as mucosas e pelle estavam descoradas. O especulo revelou um certo estado de metrite.

Accusa, além d'isso, perda d'appetite, falta de gosto para os alimentos e prisão renitente de ventre.

Em 26 de dezembro de 1900 o exame globular denunciou a existencia de 3.115.000 por millimetro cubico.

Pesava 51k,800.

Tratamento: tres injeções de soluto de cacodylato de ferro, a cinco centigrammas por centimetro cubico, por semana. Como estas injeções provocassem dôres vivas durante duas ou tres horas, e difficultassem a marcha por todo o dia, etc., foram substituidas pelas soluções a tres centigrammas; desde então não houve mais dôres. Em pouco a lesão uterina apagou-se. A certa altura, a pedido da enferma, Choutet suspendeu as injeções, substituindo-as por granulos d'um centigramma, na dose quotidiana que de 7 centigrammas foi subindo a 10. Em 5-2-903 o numero de globulos rubros era 3.920.000 e o peso 52^k,500. O appetite reapareceu-lhe, a ausencia de gosto para os alimentos modificou-se, e enfim a doente estava menos apathica.

Em 16-3 as melhoras accentuavam-se; as perdas brancas haviam diminuido e já voltavam a apparecer as perdas sanguineas. Pesava 53^k,200.

Nos principios de maio a enferma apresentava a côr quasi normal e o appetite restabelecido.

2) — *Chlorose simples com metrorrhagias consecutivas (Vangeon).*

F . . . , de 19 annos de idade, criada de servir, entrou para o hospital da Charité em 2 de novembro de 1901. A mãe morreu d'accidente, o pae soffre de colicas nephreticas. Tem duas irmãs e tres irmãos que são saudaveis. Não existem nos antecedentes hereditarios indicios alguns de tuberculose.

Aos 12 annos foi visitada por uma bronchite aguda. O menstruo, que só lhe appareceu aos 16 annos, era irregular e pouco abundante. Em outubro de 1901,

vindo viver para Paris já com a sua anemia desenvolvida, queixava-se de vertigens, ataques syncopaes e grande fraqueza geral. Após uma ausencia menstrual de dois mezes, recolheu ao hospital.

N'esta occasião tinha a face extremamente pallida e as mucosas descóradas. Havia sopro no coração e nas jugulares. Era acommettida de crises hyperchlorhydricas, que lhe laceravam o estomago.

O exame do sangue ao hematoscopio de Hénocque dava um valor hemoglobínico de 6,50 (a redução levou 40 segundos com uma actividade de 0,81).

Tratamento: repouso absoluto, eupepticos e xarope de ferro.

Em 31 do mesmo mez houve perdas sanguineas e appareceu-lhe febre, traduzida por 38.º c.

Feito o exame aos órgãos genitales, notou-se que o collo uterino estava amollecido e entreaberto e que a hemorragia tinha como causa a ameaça d'um aborto de seis mezes. Suspendeu-se a medicação, esvasiou-se e desinfectou-se o utero. Em 21 de janeiro, a despeito de todos os cuidados, a doente permanecia no seu estado de profunda anemia, motivo porque se iniciou o tratamento pelas injeções de cacodylato de ferro em solução a tres centigrammas por centimetro cubico. Depois d'uma serie de dez injeções, as crises de hyperchlorydria haviam desaparecido e os tegumentos e mucosas tinham retomado a sua côr natural.

Em 3 de Fevereiro um novo exame hematologico revelava uma riqueza de hemoglobina de 7,75 (45 seg. actividade 0,80).

O numero de globulos rubros era 3.702.000. Em 5-2 saiu do hospital.

3) — Anemia (obs. pessoal).

F., de 30 annos de idade, casada, d'Anreade, de Rezende.

A mãe, ainda viva, é saudavel, o pae dizem ter morrido velho de pneumonia. Houve filhos que são lymphaticos. Quando ainda pequena, teve a variola confluyente.

O menstruo, que lhe appareceu pela primeira vez aos 14 annos, conservou-se regular e abundante até á epoca da primeira gravidez; a partir d'então começou a escassear, a tornar-se uma especie d'agua de lavar carne e emfim perdeu a sua periodicidade. Em junho de 902 veio á nossa consulta, queixando-se de esfalamento, de fadiga ao menor esforço dispendido, dôres nas curvas dos braços e das pernas, nevralgias intercostaes, gastralgias, palpitações, perda de appetite e falta de gosto para os alimentos, etc.

Notava-se sopro cardiaco e pallidez da pelle e mucosas. Prescrevemos-lhe o cacodylato de ferro em ingestão, na dose quotidia d'um decigramma. Cada 10 dias de medicação eram seguidos de 5 dias de repouso. Com este tratamento, auxiliado pelos eupepticos e uma alimentação apropriada, em dois mezes conseguimos debellar a anemia, que já era bem profunda.

Apesar de termos lido algures que não convinha ministrar o cacodylato de ferro em solução, por causa da decomposição que se opera, não hesitamos em empregar esta formula, tomando a precaução apenas de mandar renovar o medicamento de 4 em 4 dias. Não estamos arrependidos de assim proceder, porque aufferimos resultados excellentes.

4) — Chlorose (obs. pessoal).

F., de 35 annos d'idade, casada, de Miomães, de Rezende.

Nos antecedentes hereditarios e pessoas nada se encontrou digno de menção.

Em Maio de 1903, fomos chamados para examinar esta doente, que patenteava a symptomatologia seguinte: tosse um tanto secca, rouquidão, enfraquecimento geral a despeito de estar regularmente nutrida, dysmenorrhêa, leucorrhêa, côr amarello-esverdeada da pelle, pallidez das mucosas, côr azulada das conjunctivas, face um pouco *bouffie*, gastralgias, nevralgias intercostaes e appetite quasi normal.

A auscultação revelou-nos sarridos, roncos, alguns fervores de grossas bôlhas, sopro cardiaco systolico e sopro nas jugulares. Primeiro que tudo, com um tratamento adequado, fizemos desaparecer o catarrho laryngo-bronchico, e em seguida abrimos fogo contra a chlorose ou chloro-anemia. Prescrevemoŝ-lhe o soluto titulado d'arrhenal da casa Tavares de Magalhães, do Porto, na dose diaria de sete centigrammas e meio, ingerido 15 minutos antes das tres refeições principaes, e lactato de ferro, na dose de vinte centigrammas, no meio das refeições.

Depois de tres series de 10 dias de medicação, separados por 5 de repouso, a doente ficou curada.

5) — Tuberculose pulmonar (Choutet).

F., de 24 annos de idade, ex-enfermeira do hospital de Tenon.

Nos antecedentes hereditarios nada ha digno de ser registado. Aos 18 annos invadiu-a a dothienteria.

Em 1898 foi accommettida de bronchite, que a privou do serviço de enfermaria durante quinze dias, deixando-lhe como recordação uma tosse secca, que se tornava impertinente ao respirar ar carregado de poeira.

Nos fins de 99, de novo adquiriu bronchite, a seguir á qual, ao menor esforço, sentia-se fatigada e começou a definhar a olhos vistos. Em janeiro de 900, quando já muito emaciada e enfraquecida, foi visitada por uma pleurisia esquerda, que se fez acompanhar de enorme derrame o qual algum tempo depois se reabsorveu. A partir d'esta occasião o estado geral aggravou-se: a tosse tornou-se mais frequente, a expectoração abundantissima, a respiração difficultosa, e começou a accusar pontos dolorosos nas fossas supra e infra espinhosas.

Em Maio, o escarro vinha fortemente raiado de sangue e a febre era de 38,º 9 c.

A auscultação indicava ralas bronchicas, mais abundantes á esquerda do que á direita, estalidos seccos no vertice do pulmão esquerdo. A respiração era rude e enfraquecida. A respiração na parte posterior do mesmo lado entrecortava-se e sibilava.

As regras, havia quatro mezes que não appareciam. Os suores nocturnos eram já profusos.

Foi-lhe prescripta uma medicação calmante contra a tosse, alimentação superabundante e injecções hypodermicas de cacodylato de sodio n'uma dose diaria que foi variando de 0g,025 a 0g,1. A doente pesava 58k,300.

Depois de uma serie de sete injecções, começaram a tornar-se sensiveis os efeitos da medicação cacodylica:

o appetite estava melhor, a febre havia decrescido e o estado geral era mais animador. Em Julho, achando-se melhor, deixou Paris e foi para casa dos seus.

Ao retirar-se, as ralas bronchicas estavam quasi extinctas, e posto que os estalidos seccos persistissem, a respiração realisava-se com mais facilidade, a febre tinha-se attenuado e os pontos dolorosos eram mais raros. Pesava 59^k,500.

Em 12 de Setembro regressava a Paris, accusando progressivas melhoras, pesava 59^k,900. Em Fevereiro, quando se julgava quasi curada, assaltou-a uma grave bronchite; mas, apesar d'isso, com a continuação do cacodylato de sodio alternado com a creosota de faia, em clysteres, a doente foi-se nutrindo e fortalecendo a ponto de em Junho de 901 pesar 61^k.

6) — *Tuberculose pulmonar* (Bernart).

F., de 16 annos de idade, costureira. Nada ha de notavel nos antecedentes hereditarios. Foi regrada aos 12 annos, e até 1898 o menstruo veio-lhe regularmente. Em 1899 appareceu-lhe a amenorrhêa. O estado geral, que tinha sido bom até esta epocha, começou a tomar mau aspecto; a tosse fez a sua apparição assim como o emagrecimento.

Em dezembro do mesmo anno os escarros eram já sanguineos. Em janeiro de 900 a auscultação revelava a existencia de estalidos nos dois vertices pulmonares. O som era manifestamente sub-baço á direita.

Pesava 52^k,500.

O tratamento consistia na ingestão de cinco centigrammas de cacodylato de sodio por dia. Em 21 de

janeiro o estado geral não se modificara, pesando em todo o caso já a doente 53^k. Em 28 a dose de caco-dylato foi elevada a um decigramma. Em 4 de fevereiro o appetite havia melhorado, as forças estavam mais alevantadas e a tosse era menos frequente. Em 11 pesava 55.^k Em 18 os estalidos tinham diminuído, o appetite estava melhor, e a digestão era quasi normal. Pesava 57,5. Em 18 de março o estado geral era excellente, os estalidos rareavam, restando apenas a respiração dos vertices rude e sibilante. Em 10 de junho pesava 58^k, 800 e estava completamente curada.

7) — Tuberculose local (Choutet).

F., de 28 annos de idade, peliqueiro. Nos antecedentes nada se encontrou de importante. Em 1896, a seguir á ankylose do dedo medio da mão direita, manifestou-se ao nivel da articulação phalango-phalangeana uma tumefacção bastante dolorosa, que foi tratada pelas pontas de fogo e pela immobilização. Como a cura se fizesse esperar demasiadamente, o doente por sua conta e risco applicou cataplasmas causticas, as quaes determinaram a formação d'um trajecto fistuloso, que só desapareceu com a desarticulação metacarpo-phalangeana, realisada em 1897. Em 1899 começou a sentir um tal ou qual embaraço na extensão dos dedos da mão direita, e pouco depois, sobreveio-lhe a tumefacção das bainhas tendinosas.

Nos fins de 99, tendo conseguido melhoras dos seus soffrimentos com as pontas de fogo e immobilização, regressou ao trabalho. Em março de 900 houve nova intervenção cirurgica por causa da extensão, que não se

effectuava, e da flexão, que era dolorosa. Em abril appareceu-lhe no terço inferior do segundo metacarpiano um trajecto fistuloso, que em breve foi acompanhado da formação d'outro no quinto metacarpiano. Este trajecto interessava apenas as bainhas tendinosas e lançava gottas de pús. Na face dorsal da mão notou-se uma coloração vermelha viva, recoberta, aqui e além, por escamas cinzentas e castanhas, as quaes, destacadas, deixavam em seu logar feridas um tanto ulcerosas, de bordos mal definidos e de fundo côr de rosa pallida. Começou n'esta altura o tratamento pelo cacodylato de sodio, em injecções hypodermicas, na dose de um decigramma diario. Localmente applicavam tintura d'iodo e pensos seccos.

Á sexta semana de tratamento, as escamas tinham caído por completo, e as feridas ulcerosas tomaram melhor aspecto, avermelharam e tapetaram-se de gommos carnudos. Mais duas semanas de tratamento decorridas, o primeiro trajecto obliterava-se, restando o segundo apenas 15 dias.

Um mez depois, o enfermo retomou a sua labutação quotidiana.

8) — *Neurasthenia* (*Choutet*).

F., de 57 annos d'idade, official de marinha reformado. Nada possui nos antecedentes hereditarios digno de mencionar-se. Abandonou a vida dos mares e entregou-se aos trabalhos scientificos. A perda d'um filho fel-o pouco a pouco doente, a ponto de ter de estar retido, por um mez, no quarto.

Sentia grande fraqueza physica ; a esgrima e a equitação eram-lhe impossiveis. Não conseguia prender a atenção sobre coisa alguma.

A sociedade causava-lhe tédio, cortava relações com os seus amigos.

Queixava-se de cephalalgias violentas e de gastralgias. As digestões eram morosas e o appetite ia-se sumindo.

Tinha insomnias acompanhadas de pesadellos e hallucinações.

Notava-se uma tal ou qual irregularidade no rythmo cardiaco.

Tratamento: cacodylato de sodio, em ingestão, na dose de sete centigrammas e meio, com uma semana de repouso depois de cada sete dias de medicação.

A seguir a dois periodos de tratamento, voltou-lhe o appetite, e embora o doente se sentisse perdido de forças, já se achava bem melhor.

Pouco a pouco retomou as suas occupações. Após 5 mezes de medicação, viu o doente desaparecer os symptomas que o torturavam.

Curou-se da sua neurasthenia.

9) — *Lichen plano.* (Choutet).

F., de 38 annos de idade. Nada ha de interessante nos antecedentes hereditarios e pessoases. Em principios de Dezembro de 1900, o doente experimentou violento prurido com exacerbações vesperaes na região cervical inferior e na frente.

Bem depressa appareciam papulas avermelhadas, a principio discretas e que depois se agrupavam em placas

irregulares, que se foram alastrando a ponto de constituírem ilhas de extensão variavel, situadas na base do pescoço, fronte e braços. Foi ministrado o cacodylato de sodio, pela via boccal, na dose diaria de sete centigrammas.

Em 20 de Dezembro, depois de sete dias de medicação, as placas deixaram de se estender e o prurido era já menos intenso.

Nos sete dias de repouso, que succediam aos sete de tratamento, applicavam-se localmente soluções de sublimado a 1/2000 e vaselina salicylada a 1/15.

Em 4 de Janeiro as placas haviam tomado melhor aspecto e o prurido diminuido. Em 2 de Fevereiro as placas, assim como o prurido, tinham desaparecido quasi na totalidade. Em 15 o doente pôde julgar-se curado.

Só apresentamos dois casos de observação pessoal, porque na clinica das aldeias, onde militamos, na maior parte das vezes é impossivel seguir uma doença na sua evolução, pelo simples facto do medico visitar o enfermo uma vez ou duas quando muito.

INDICE

| | Pag. |
|--|------|
| INTRODUCCÃO | 29 |
| I — <i>Historia</i> | 33 |
| II — <i>Esboço chimico</i> | 41 |
| 1) — Licor fumante de Cadet | 43 |
| 2) — Cacodylo | 43 |
| 3) — Acido cacodylico | 44 |
| 4) — Cacodylato de sodio | 46 |
| 5) — Arrhenal | 47 |
| 6) — Cacodylato de ferro | 48 |
| 7) — Cacodylato de prata | 49 |
| 8) — Cacodylato de mercurio | 49 |
| 9) — Cacodylato de gaiacol | 50 |
| 10) — Cacodylato de quinina | 50 |
| 11) — Cacodylato de potassio | 50 |
| 12) — Cacodylato de magnesio | 51 |
| 13) — Cacodylato de calcio | 51 |
| 14) — Cacodylato de lithio | 51 |

| | Pag. |
|---|------|
| III — Acção <i>physiologica</i> | 53 |
| <i>a)</i> — <i>Toxicidade</i> | 55 |
| <i>b)</i> — <i>Absorção</i> | 57 |
| <i>c)</i> — <i>Origem do arsenico normal no organismo</i> | 59 |
| <i>d)</i> — <i>Trajectoria seguida pelos elementos cellulares carregados de arsenucleinas para os orgãos ectodermicos</i> | 60 |
| <i>e)</i> — <i>Acção dos cacodylatos no organismo</i> | 61 |
| 1) — <i>Sobre o tubo digestivo</i> | 61 |
| 2) — <i>Sobre a nutrição</i> | 61 |
| 3) — <i>Sobre os rins</i> | 61 |
| 4) — <i>Sobre a circulação</i> | 62 |
| 5) — <i>Sobre a temperatura</i> | 62 |
| 6) — <i>Sobre a respiração</i> | 62 |
| 7) — <i>Sobre o sangue</i> | 63 |
| 8) — <i>Sobre o systema nervoso</i> | 63 |
| 9) — <i>Sobre os orgãos genitales</i> | 63 |
| 10) — <i>Sobre a pelle</i> | 64 |
| <i>f)</i> — <i>Eliminação do arsenico normal e medicamentoso</i> | 64 |
| <i>g)</i> — <i>Intolerancia</i> | 65 |
| <i>h)</i> — <i>Habituação</i> | 66 |
| IV — Estudo <i>clinico</i> | 69 |
| <i>Modos d'administração dos cacodylatos</i> | 71 |
| <i>Formulario e posologia</i> | 73 |
| 1) — <i>Cacodylato de sodio</i> | 74 |
| 2) — <i>Arrhenal</i> | 76 |
| 3) — <i>Cacodylato de ferro</i> | 76 |
| 4) — <i>Cacodylato de potasio</i> | 78 |
| 5) — <i>Cacodylato de magnesio</i> | 78 |
| 6) — <i>Cacodylato de mercurio</i> | 78 |
| 7) — <i>Cacodylato de gálicol</i> | 79 |

| | Pag. |
|---|------|
| <i>Indicações</i> | 79 |
| — Tuberculose pulmonar e outras doenças do aparelho respiratorio | 80 |
| — Mal de Pott, osteites, arthrites, osteo-arthrites tuberculosas, coxalgias, etc. | 82 |
| — Paludismo, cachexia palustre | 82 |
| — Anemia, chlorose, chloro-anemia, etc. | 84 |
| — Neurasthenia. | 85 |
| — Chorea. | 86 |
| — Epithelioma da lingua | 86 |
| — Affecções cutaneas. | 87 |
| — Lepra | 88 |
| — Perturbações da gestação | 88 |
| — Arthritismo | 88 |
| — Sarcomatose multipla | 89 |
| — Mycosis fungoide | 89 |
| — Syphilis | 90 |
| <i>Contra-indicações</i> | 90 |
| <i>Observações</i> | 93 |
| 1) — Anemia | 95 |
| 2) — Chlorose. | 96 |
| 3) — Anemia | 98 |
| 4) — Chlorose. | 99 |
| 5) — Tuberculose pulmonar | 99 |
| 6) — Tuberculose pulmonar | 101 |
| 7) — Tuberculose local | 102 |
| 8) — Neurasthenia | 103 |
| 9) — Lichen plano | 104 |

PROPOSIÇÕES

Anatomia—O olecraneo ou apophyse olecraneana é um osso distincto.

Histologia—Póde concluir-se á priori que a fibra muscular é contractil.

Physiologia—A grande capacidade pulmonar predispõe para a tísica.

Pathologia geral—O muco normal das fossas nasaes é bactericida.

Materia medica—O quinino, quando nas gravidas entra em conflicto com o hematozoario de Laveran, perde as suas propriedades abortivas.

Anatomia pathologica—Não ha differença alguma anatomo-pathologica entre as vesico-pustulas varioloides e pestosas.

Pathologia externa—Opero sempre o cancroide da lingua, desde que a doença esteja no seu começo.

Pathologia interna—A escrofulose é antagonista da tísica pulmonar.

Medicina operatoria—Nas luxações e fracturas da coxa e fracturas da perna prefiro o aparelho de Tillaux a qualquer outro.

Obstetricia—Para intervir nas parturientes que hajam tido grandes perdas de sangue, prefiro o ether ao chloroformio.

Hygiene—A irrigação tenue das ruas é prejudicial á saude publica.

Medicina legal—A organização dos partidos medicos municipaes, na epoca actual, deve ser modificada.

Póde imprimir-se,

O Director,

Moraes Caldas.

Visto,

O Presidente,

Luiz Viegas.