

N.º 3
Carlos Alberto Marques Caldeira

ALGUMAS PALAVRAS

SOBRE O

BROMOFORMIO
NA COQUELUCHE

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO



PORTO

TYPOGRAPHIA DE A. F. VASCONCELLOS, SUCCESSORES
51, Rua de Sá Noronha, 51

1899

93/3 ERC

2.^a dia 14 de julho, pelas 12 horas
da manhã

Presidente O Excm^o Sr Clemente
Fagundes dos Santos Pinto

Excm^o Sr

Dr. Espetinho Antonio do Santos
Alfredo Aguiar Per^o do Valle
Antonio Fagundes de Moraes Caldas
Ricardo d'Almeida Fagundes

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR INTERINO

DR. AGOSTINHO ANTONIO DO SOUTO

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

Corpo Cathedratico

Lentes cathedratcos

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva geral | João Pereira Dias Lebre. |
| 2. ^a Cadeira — Physiologia | Antonio Placido da Costa. |
| 3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| 4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa | Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |
| 5. ^a Cadeira — Medicina operatoria. | Dr. Agostinho Antonio do Souto. |
| 6. ^a Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos. | Candido Augusto Corrêa de Pinho. |
| 7. ^a Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna | Antonio d'Oliveira Monteiro. |
| 8. ^a Cadeira — Clinica medica | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica | Roberto B. do Rosario Frias. |
| 10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica. | Augusto Henrique d'A. Brandão. |
| 11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia | Ricardo d'Almeida Jorge. |
| 12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Maximiano A. d'Oliveira Lemos. |
| Pharmacia | Nuno Freire Dias Salgueiro. |

Lentes jubilados

- | | | |
|-------------------------|---|-------------------------|
| Secção medica | { | José d'Andrade Gramaxo. |
| | | Dr. José Carlos Lopes. |
| | | Pedro Augusto Dias. |

Lentes substitutos

- | | | |
|----------------------------|---|----------------------------------|
| Secção medica | { | João Lopes da S. Martins Junior. |
| | | Alberto Pereira Pinto d'Aguiar. |
| Secção cirurgica | { | Clemente J. dos Santos Pinto. |
| | | Carlos A. de Lima. |

Lente demonstrador

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| Secção cirurgica | Luiz de Freitas Viegas. |
|----------------------------|-------------------------|

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

(Regulamento da Escola, de 23 de abril de 1840, artigo 155.)

A meus paes

A minhas irmãs

E

A meu irmão

AOS MEUS CONDISCIPULOS

E

A todos os meus amigos

AO JLL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

Dr. Alvaro de Paiva Faria Leite Brandão

AO JLL.^{MO} E EX.^{MO} SNR.

Dr. Antonio de Sousa Pinto Cardoso Machado

AO MEU ILLUSTRE PRESIDENTE

O EX.^{MO} SNR.

Dr. Clemente Joaquim dos Santos Pinto

HISTORIA

Foi Stepp quem primeiro empregou o bromoformio no tratamento da coqueluche.

As suas primeiras experiencias assentaram em 70 casos, comprehendendo creanças desde a idade de 6 mezes a 7 annos.

O grande successo que obteve em todos, levou-o a communicar os resultados, mostrando-se satisfeito com os effeitos produzidos por esse medicamento.

Loewenthal, com o fim de comprovar as asserções de Stepp, ensaiou tambem esse tratamento em 100 creanças coqueluchosas dos dois sexos e de differentes edades.

Os resultados obtidos foram excellentes e conformes com os de Stepp.

Nauwelaers fez em 1890 no jornal de medicina de Bruxellas, uma communicação d'um caso de envenenamento, devido a este medicamento e que foi seguido de morte e de autopsia. Mas não se declara adversario do bromoformio; incrimina apenas a maneira defeituosa da sua administração.

A prova bem frisante de que o não condemna, está em que elle o continuou a empregar e publicando no anno seguinte, no mesmo jornal, os resultados que obteve, declara-se depois de minuciosas observações, inteiramente convencido dos seus bons effeitos e affirma que o bromoformio é um medicamento que reduz realmente a duração da doença, o que elle considera de grande vantagem.

A estes estudos seguiram-se os de Fischer, Cassel, Burton-Fauming e outros.

Marfan experimentou tambem o bromoformio no *Hopital des Enfants Malades*.

Nas primeiras experiencias não obteve resultados perfeitamente claros; mas prose-

guiu n'ellas, e dois annos depois em 1896 publicou na *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, um artigo, de que nos serviremos, e no qual se mostra satisfeito com os resultados obtidos, não querendo comtudo affirmar a especificidade do medicamento.

O snr. dr. Julio Cardoso, na sua clinica de creanças no Dispensario da Rainha D. Amelia, do qual é director clinico, empregou no tratamento da coqueluche os quatro medicamentos seguintes, afim de estabelecer a comparação dos effeitos therapeuticos — a creosota, o tussol, a antipyrina e o bromoformio.

Escolheu estes, por serem como elle diz, os que maior numero de suffragios reuniam.

Pois a respeito do ultimo diz n'um artigo publicado na *Medicina moderna*, de 1897: «De todos os medicamentos foi este o que em maior numero de casos eu empreguei e que ainda actualmente emprego por me parecer que é de todos o que melhores resultados dá».

O snr. dr. Alberto de Freitas na sua dissertação inaugural confessa que o surprehen-

deram os efeitos obtidos pelo bromoformio, cuja acção teve ensejo de observar em noventa e tantos casos de coqueluche, na consulta especial de creanças do snr. dr. Dias d'Almeida.

Depois de 5 a 6 dias de tratamento notava em geral diminuição na frequencia e intensidade dos accessos, que cessavam por completo 10 a 15 dias mais tarde.

Propriedades chímicas, physiologicas
e therapeuticas

O bromoformio, cuja fórmula é CHBr_3 , foi descoberto por Loevig e estudado por Dumas, Berthelot, etc.

E' um liquido claro, d'um cheiro agradavel e d'um sabor levemente assucarado, lembrando o do chloroformio de que é homologo.

E' menos volatil do que este e o seu peso especifico que é quasi duplo, é de 2,9.

E' difficilmente soluvel na agua fria e facilmente na agua quente, no alcool e no ether.

Dissolve o iodo que lhe communica uma côr vermelho carmezim; n'isto differe do chloroformio, cuja solução fica violeta.

O bromoformio do commercio é quasi sempre impuro e as impurezas, tornam-o mais irritante e toxico. E' necessario portanto usal-o rectificado.

O bromoformio pôde obter-se de varios modos. Por exemplo, tratando o alcool pelo brometo de cal n'um apparelho especial, que serve tambem para a preparação de chloroformio ou então fazendo actuar directamente o bromo sobre o alcool methylico, no qual se fez previamente dissolver potassa ou soda, etc.

Quando se submette o bromoformio á ebullição com uma solução de potassa ou soda, soffre uma decomposição semelhante á do chloroformio nas mesmas circumstancias, isto é, fórma-se um brometo e um formiato do metal alcalino.

Esta reacção que explica o nome de bromoformio dado a este composto, permite separar o bromo que entra na sua composição.

Ha porém auctores que dizem que o bromoformio em presença dos alcalis causticos, decompõe-se não em formiato alcalino e

brometo, mas em oxydo de carbone e ethylena, o que faz com que a sua toxidade deva ser maior do que a do chloroformio.

O bromoformio é menos irritante para as mucosas do que o chloroformio e muito mais agradável de tomar.

Administrado aos animaes em inalação prolongada ou em injeccões hypodermicas, produz narcose, sem perturbar a circulação e a respiração e em dóse fraca é mais excitante do que calmante, parecendo ser portanto a sua acção differente da dos brometos alcalinos.

As propriedades physiologicas e therapeuticas do bromoformio são semelhantes ás do chloroformio.

O que ainda não está resolvido é se o bromoformio actua por si se pelo bromo posto em liberdade.

Como para o iodoformio e chloroformio, as opiniões estão divididas.

Uns sustentam que elle se decompõe logo que entra na circulação, encontrando-se na urina o bromo livre.

Binder, experimentando no homem são, diz que o bromoformio leva muito tempo a

eliminar-se, porque só passadas 6 horas e meia depois de ingerido é que o encontrou na urina.

Parece demonstrado que o iodoformio se elimina pela saliva, vapores expirados e pelo suor. Para o bromoformio ainda se não fizeram pesquisas exactas, mas por analogia podemos concluir o mesmo facto.

Por outro lado auctores ha, que pensam que o bromoformio, do mesmo modo que o iodoformio, actua sem se decompôr.

O que parece mais accetavel é que o bromoformio, attendendo á sua instabilidade — pois deixa escapar vapores de bromo, quando se aquece, mesmo ligeiramente — se decomponha no organismo e que o bromo, no estado de liberdade, vá actuar directamente sobre as vias respiratorias, pelas quaes se elimina e por consequência sobre os micro-organismo que ahi se encontram.

Mas isto são hypotheses afinal de importancia relativamente menor, visto que os resultados que se lhe attribuem estão inteiramente confirmados por observações bem numerosas.

Alguns auctores attribuem-lhe propriedades fortemente antisepticas, affirmando que basta a quantidade de 0^{gr},60 para se oppôr á putrefacção d'um litro de caldo, e que deitando algumas gottas de bromoformio na urina, esta não fermenta, mesmo exposta ao ar.

No bromoformio ha cerca de 94,8 % de bromo. Ora, ha quem dê ao bromo um poder antiseptico igual ao do iodo, e Arloing chega mesmo a dizer na *Revue de medicine de 1883*, que o bromo é um dos mais fortes antisepticos contra o virus fresco da bacteriidea carbunculosa.

Portanto, quer o bromoformio actue por si, quer pelo bromo posto em liberdade, podemos depois do que fica dito, concluir que elle é antiseptico.

Teem sido feitas experiencias para avaliar o grau do seu poder antiseptico, mas ainda se não obtiveram resultados positivos. Além d'esta propriedade, o bromoformio é anesthesico, porque basta 0^{gr},10 para produzir a anesthesia n'um coelho de 1:500 gr.

O bromoformio parece actuar tambem como calmante.

Admittindo a hypothese da sua decomposição no organismo, podemos attribuir-lhe o effeito calmante antes de se decompôr e o antiseptico depois da decomposição. Com este duplo effeito, concebe-se a sua acção na coqueluche bem como nas suas complicações.

Nauwelaers diz que elle actua acalmando a hyperesthesia da mucosa respiratoria e principalmente da mucosa tracheo-laringo-pharingea, séde ordinaria da doença, como o attestam as lesões ás vezes constatadas na autopsia e observadas ao laringoscopia. A excitação desenvolvida n'este ponto é origem d'um reflexo expiratorio ou tosse espasmodica. O reflexo, cuja causa se não póde remover, póde ser impedido pela suppressão ou diminuição da sensibilidade local ou geral. Com as doses normalmente administradas, o bromoformio não tem influencia nos centros cerebro-espinhaes, mas tem uma acção anesthesica local sobre as mucosas das vias respiratorias, por onde d'ordinario é eliminada rapidamente. Um vomitivo n'este momento póde favorecer esta acção, desembaraçando os bronchios das mucosidades, porque per-

mitte assim um contacto mais intimo do medicamento com a superficie mucosa.

Segundo aquelle mesmo auctor, o facto da diminuição da duração da doença tenderia a fazer admittir a acção microbicida do medicamento, se essa diminuição não dependesse tambem da acção anesthesica local. Esta, impedindo ou supprimindo os quintos, os vomitos, a insomnia, as hemorrhagias, mantem em bom estado as forças de resistencia do organismo na lucta que este tem de sustentar com o agente infeccioso. E, pergunta elle: as theorias microbianas recentes não explicam d'este modo a attenuação das doenças? E a attenuação não terá por effeito a diminuição de duração?

Este auctor depois de explicar a razão porque nas classes pobres, a coqueluche é muitas vezes rebelde ao tratamento e algumas vezes fatal, refuta a objecção de que o bromoformio é perigoso.

Realmente não o é mais do que o opio, seus alcaloides e muitos outros agentes activos. O que se torna necessario é administral-o prudentemente.

Não podemos dizer que a acção do bromoformio seja especifica, porquanto não é ainda conhecida a natureza do microbio da coqueluche.

Mas são taes os seus beneficos effeitos, que, devendo nós atacar a doença logo no seu começo, afim de reduzir ao minimo os seus symptomas mais penosos, devemos sempre administrar tal medicamento se bem que com muita prudencia, começando por dóses fracas e augmentando-as progressivamente, vigiando os seus effeitos.

D'este modo não ha perigo algum a receiar, e ha vantagens porque obtemos a minoração dos phenomenos morbidos e sobretudo diminuimos a duração da doença.

Modos de administração

Servir-nos-hemos na textura d'este capitulo das communições dos auctores que se occuparam do bromoformio como meio de tratar a coqueluche.

Stepp, depois de ter empregado o chloroformio contra a coqueluche, com algum successo, lembrou-se de experimentar o bromoformio que até então estava completamente posto de parte. E mais ainda, empregou-o em differentes doenças infecciosas; mas foi particularmente na coqueluche que os seus bons effeitos se mostraram.

Nas suas numerosas experiencias nunca notou accidente algum, nem nos adultos, nem nas creanças.

Por isso recommenda-o como meio seguro e inoffensivo, indicando a maneira de o administrar.

Para elle a acção sobre o pulso e a temperatura não é digna de interesse.

Pelas suas experiencias na epilepsia concluiu que a acção é inteiramente differente da do brometo de potassio e considera-o mais um excitante do que um calmante.

A dóse quotidiana que empregava para as creanças era de 5, 10, 15, 20 gottas em 100 gr. d'agua (uma colher de café, todas as horas), a que, para facilitar a dissolução juntava um pouco d'alcoól, um gramma para cada 3 gottas de bromoformio.

Aos adultos dava-o em capsulas de 0^{gr.},50, duas ou tres vezes por dia.

Emquanto aos resultados obtidos, diz que em geral, a cura foi completa no fim de 2, 3, 4 semanas o maximo. Já no fim de 5 a 6 dias depois de iniciado o tratamento, os quintos diminuiam de frequencia e de intensidade e 10 dias mais tarde cessavam. Os casos mais rebeldes, com 30 ou 40 accessos por dia, necessitavam um tratamento de 10 a 12

dias para se obter uma diminuição de quintos. Depois d'este praso, mas ás vezes antes, os quintos baixavam de 30 ou 40 a 10 em 24 horas, para continuarem a diminuir rapidamente nos dias seguintes e por fim desaparecerem totalmente.

Appoiando-se nas suas observações, julga poder affirmar que as complicações da coqueluche, broncho-pneumonia e pneumonia, sobrevêm menos frequentemente pelo emprego do bromoformio e em caso de apparição curam-se muito mais facilmente.

Cita o seguinte caso: uma creança de 27 semanas, foi attingida d'uma forte coqueluche com 30 a 35 accessos por dia, de sorte que estava como que em asphyxia permanente, cyanosada, as extremidades frias.

Com agua fria e com fricções conseguiu-se despertal-a.

Perante esta situação a dóse de 8 gottas por dia, foi elevada a 15 e o numero de quintos baixaram de 35 a 9, ao cabo de 8 dias.

Ao mesmo tempo a violencia dos accessos diminuia. Em 4 semanas a cura foi completa.

Não sómente os casos de coqueluche recente, mas também as coqueluches antigas curam-se rapidamente com o bromoformio.

Em 14 dias tem-se obtido a cura de creanças, cujo estado era desesperado e nas quaes a coqueluche se complicava de pneumonia.

A dóse deve ser proporcional á intensidade d'affecção e á idade da creança.

É preciso notar que se a dóse é diminuida ou irregularmente administrada por qualquer motivo, uma *reprise* de quintos se manifesta immediatamente, mas que rapidamente cede ao emprego d'uma dóse mais forte.

Stepp, passado algum tempo e depois de ter empregado o bromoformio em mais 100 casos novos, volta a confirmar inteiramente a opinião favoravel que a respeito d'elle já tinha formado.

E administrando-o d'esta vez não em poção como nos casos anteriores, mas deitando um numero de gottas, variavel com a idade, n'uma colher com agua, affirma que era bem supportado pelos doentes.

O numero de gottas é para creanças de 3 a 4

semanas, de 1 a 3, segundo a intensidade da affecção, tres vezes por dia. A creanças de 3 a 4 annos dá 4 a 5 gottas, quatro vezes por dia.

Notou que os vomitos e hemorragias cessavam immediatamente.

Loewenthal publicando tambem os resultados das suas 100 observações, de creanças coqueluchosas que tratou pelo bromoformio, termina por perfilhar absolutamente a opinião formulada por Stepp, a respeito de tal medicamento, que tem segundo elle, uma acção favoravel, quasi especifica no periodo convulsivo da coqueluche e deveras efficaz mesmo nas complicações graves, como a pneumonia, que observou quatro vezes e que foi seguida de cura.

Notou que muitas vezes as *reprises* tinham logar quando a suspensão do tratamento era muito rapida.

Ordinariamente era preciso dar como dóse total 10 a 15 grammas, raras vezes bastaram 5 grammas, sendo o maximo 20.

O bom effeito mostrava-se algumas vezes no dia seguinte ao do inicio do tratamento, outras vezes sómente depois de 3 ou

4 dias, dependendo em geral taes divergencias da intensidade da doença.

Os accessos quintosos tornaram-se mais raros e a tosse diminuia tambem.

Os vomitos cessavam sempre no decurso da primeira semana de tratamento. A bronchite quando a havia desaparecia tambem. A expectoração tornava-se facil. A coqueluche era sempre diminuida na sua duração.

D'um modo permanente, o estado geral melhorava, e o appetite voltava rapidamente.

Persuadido portanto do bom effeito do bromoformio, considera-o em todos os casos, superior aos outros medicamentos preconizados.

Fischer confirmou tambem a acção favoravel do bromoformio na coqueluche. Em 51 casos, sobre que recahiram as suas primeiras experiencias, os accessos de tosse diminuiram rapidamente.

Administrava-o depois das refeições e nas mesmas doses que Stepp. Na maioria dos casos a cura teve logar depois da administração de 10 a 15 grammas e algumas vezes depois de 5, sobrevindo ordinariamente de-

pois do decimo dia de tratamento; e 75 % dos doentes curaram completamente na segunda e terceira semana.

Nauwelaers, como já dissemos, publicou no jornal de medicina de Bruxellas, dois artigos sobre o bromoformio.

No primeiro em que elle descreve sobretudo o caso de envenenamento a que adiante nos referiremos, declara que elle é d'um valor real na coqueluche, diminuindo rapidamente o numero e a intensidade dos quintos e fazendo cessar os vomitos.

Considera-o pois como um excellente palliativo dos symptomas mais penosos da coqueluche. Mas apesar de ter obtido algum successo em 30 casos, crê que são precisos numerosas curas para affirmar o que dizem Stepp e Loewenthal.

No anno seguinte, em 1891, n'um segundo artigo do mesmo jornal diz o mesmo auctor, que influenciado pelo resultado que obteve com o bromoformio nas suas primeiras observações, continuou a prescrevel-o; e tendo prestado mais attenção e observado melhor e mais scientificamente os seus effei-

tos, afirma que n'uma nova série de 47 casos obteve resultados muito satisfactorios.

Propondo-se terminar as divergencias da parte dos auctores que pretendiam fixar a duração média da doença, que para West é de 10 semanas, para Blache de 25 a 35 dias, para Brugger de 10 a 14 semanas e para Trousseau de 50 a 60 dias, dá a sua opinião, marcando 6 semanas para duração média.

Considerando na coqueluche, tres periodos, além do de incubação, reparte por elles a duração média, da seguinte forma: 1.º catarrhal, duração de 2 a 15 dias; 2.º espasmodico, que é o caracteristico, 15 a 65 dias (a maior parte das vezes 30 a 40); 3.º de declinação, duração média de 15 dias.

Mas Nauwelaers pensa, que depois de estar marcada a duração, não basta para affirmar a acção curativa do medicamento, invocar a desaparição dos symptomas pelo seu emprego, ella póde muito bem corresponder á desaparição espontanea dos phenomenos morbidos; é preciso sim demonstrar que a duração da doença é encurtada e por consequencia inferior a 6 semanas.

Stepp e Loewenthal affirmam que a duração é de facto encurtada, mas não citam caso algum em que se apoiem.

Nauwelaers preenche essa lacuna, publicando 7 observações comprovativas.

Declara-se partidario do emprego do bromoformio e diz que muitas vezes o surpreenderam os resultados obtidos, attendendo ás más circumstancias em que o tratamento se instituia, visto em muitos casos se tratar de creanças pobres, enfraquecidas pela miseria ou por doença anterior.

Nauwelaers não administra o bromoformio em gottas suspensas na agua como Stepp, mas sim em poção gommosa.

Bromoformio	XX gottas
Alcool	10 grammas
Mucilagem de gomma adraganta.	} ãã — 60 gr.
Xarope de Tolú.	

Para tomar uma colher de chá todas as horas.

A poção deve ser agitada antes de se administrar e o frasco conservar-se tapado.

Diz mais que a divisão exacta e igual do

bromoformio para cada dóse de poção é assegurada pela mucilagem, sem todavia, deixar de notar o inconveniente que resulta da incompatibilidade da mucilagem de gomma com o alcool, aliás pequeno, attendendo a que a quantidade de gomma é insignificante se nos servirmos da mucilagem de gomma adraganta que só tem 1,2 %.

A um adulto deu durante 15 dias, capsulas de 0^{gr},50, duas ou tres vezes por dia e desde que este tratamento foi iniciado, os quintos só appareciam de dois em dois dias.

O ar expirado tinha o cheiro caracteristico do bromoformio.

No fim de tres semanas, a sensação particular de queimadura na garganta, acompanhada de spasma e de que os adultos atacados de coqueluche tantas vezes se queixam, tinha de todo desaparecido e a cura era completa.

«A dóse, affirma ainda, deve variar segundo a idade da creança, a intensidade dos quintos» e nós podemos accrescentar segundo a sua frequencia: «Creio — continúa elle — que a dóse de v gottas por dia, não é sufficien-

te querendo obter-se efeitos rapidos. É preciso em geral principiar por VII a X gottas, manter esta dôse durante alguns dias ou augmentar provisoriamente até XX gottas, segundo a resistencia da creança. Não se deve receiar o effeito da accumulção. Além do caso que assignalei, nunca mais observei a menor acção prejudicial sobre o systema nervoso.»

«O bromoformio tem um inconveniente — é o de provocar algumas vezes a diarrhea e certamente de a manter. N'este caso urge corrigir taes effeitos e se o não conseguirmos torna-se necessario suspendel-o, pelo menos durante alguns dias. A não ser a medicação anti-diarrheica e administração pouco frequente da ipeca, abstive-me de intervir por meio d'outro qualquer medicamento, afim de conservar todo o valor ao meu ensaio therapeutico. É pois ao bromoformio que se deve attribuir a acção favoravel, isto é, a attenuação dos symptomas da doença e sobretudo a diminuição da sua duração, que de resto varia segundo a intensidade da coqueluche e o modo de administração do medicamento. Em

geral é reduzida a 15 dias ou 3 semanas se o bromoformio fôr dado em dóse conveniente e tomado com regularidade.

«Nos casos em que o bromoformio estiver contra-indicado por causa da diarrhéa, recorrer-se-ha ao brometo de potassio, belladona, ópio, etc., que podem produzir bom effeito».

Cassel emitta tambem uma opinião muito favoravel sobre a acção do bromoformio contra os quintos, sua intensidade e frequencia, mas diz que não pode constatar que a duração da doença fosse abreviada.

Burton-Fauning, n'um artigo extremamente favoravel ao bromoformio, declara que na coqueluche nunca obteve com qualquer outro medicamento tão bom resultado, não obstante ter constatado alguns casos de intoxicação, que aliás foram remediados. Dá as mesmas doses que Stepp. Nas suas observações os quintos tornavam-se mais raros, baixando d'um por hora, a um ou dois por dia, e em muitos casos cessavam immediatamente.

Os ataques eram tambem mais curtos e

menos violentos, os vomitos cessavam sempre, as hemorragias desappareciam, a expectoração tornava-se mais facil e a bronchite desapparecia gradualmente.

Considerando o bromoformio como o primeiro especifico contra os symptomas mais graves da coqueluche, aos quaes estão ligados os grandes perigos da doença, declara que a duração d'esta é materialmente diminuida (para elle a duração média é de 31 dias).

Notou que todos os symptomas voltam se a administração do medicamento fôr interrompida muito cedo.

E virtudes tão especificas lhe observou que se exprime assim: «O remedio é sufficientemente especifico para ser util no diagnostico.

«Em 70 casos duvidosos nos quaes dei o bromoformio, o successo ou insuccesso para alliviar os doentes dos quintos, levou-me a uma conclusão correcta sobre a natureza da doença, a qual foi corroborada por outras considerações. Segundo a minha experiencia, é a amygdalite a affecção que mais vezes se confunde com a coqueluche. As creanças ata-

çadas d'ella, têm muitas vezes quintos numerosos, seguidos de vomitos o que as faz tomar por coqueluchosas; mas n'este caso o bromoformio não produz allivio algum».

«O bromoformio revela-se insufficiente em todas as fórmulas de bronchite, de asthma, de emphysema».

«Espero provar mais tarde a maneira de actuar do bromoformio, mas desde já desejo recommendar o seu emprego na coqueluche, essa doença banal, mas que não é tão benigna como ordinariamente se julga».

Marfan n'um artigo publicado na *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, de 1896, depois de ter recommendado a prudencia que é preciso haver sempre que se quer propôr um medicamento novo e de passar em revista os medicamentos geralmente empregados e a natureza da doença, diz: «Todo o medicamento que não encurtasse a duração do periodo espasmodico da coqueluche, que é pelo menos d'um mez, não poderia ser considerado como especifico da affecção. Nenhum medicamento empregado até hoje satisfaz a esta condição. Mas apesar d'isso, não

se está desarmado; pôde lutar-se contra os principaes perigos da coqueluche; d'uma parte, contra a infecção secundaria dos bronchios e d'outra, para diminuir o numero e a intensidade dos quintos».

«Previne-se a bronchite e o bronco-pneumonia, impedindo o contagio e a auto-infecção, duas causas de complicação. O isolamento e as precauções tomadas pelas pessoas que cuidam dos doentes, prevenirão a infecção ectogenea. A auto-infecção tendo ordinariamente um foco inicial nas primeiras vias respiratorias, a antiseptia d'estas regiões obstará á infecção autogenea».

«Eis a prova de como graças a estes meios se pôde prevenir a broncho-pneumonia. No *hópital des enfans malades*, as creanças atacadas de coqueluche são tratadas nas salas communs. No serviço de clinica, são submettidos ao isolamento e demais medidas de prophylaxia postas em pratica pelo professor Grancher; além d'isso tomam-se cuidados particulares d'antiseptia do nariz e da bocca».

«Ora no espaço de quatro semestres, não

vi coqueluchoso algum contrahir uma broncho-pneumonia depois da sua admissão. Nos casos de broncho-pneumonia coqueluchosa observados, a infecção secundaria, existia já no momento da entrada no hospital».

«Para satisfazer á segunda indicação, isto é, para diminuir o numero e a intensidade dos quintos, tem sido preconisados successivamente todos os nervinos».

«Dizia eu ha tres annos (*Med. moderne* n.º 2— 1893) que n'esta numerosa série, não havia senão dois medicamentos a aproveitar: a belladona e a antipyrina; que a antipyrina me parecia mais facil de manejar, mais segura, mais efficaç; e que só lançava mão da belladona, quando aquella não dava resultado».

«Depois têm-se preconisado novos medicamentos para preencher esta indicação: o tussol (amygdalato de antipyrina), antispasmina (combinação d'uma molecula de narceina sodica, com tres de salycilato de soda) e finalmente o bromoformio».

Empregou este em 40 casos, e propondo-se fazer conhecer os bons resultados que

d'elle tirou e indicar as regras da sua administração, diz: «creio poder concluir que para diminuir o numero e intensidade dos quintos, o bromoformio é superior á antipyrina e á belladona».

«A solução alcoolica de Stepp não me tendo satisfeito, procurei durante bastante tempo uma boa fórmula para administrar o bromoformio ás creanças. A que encontrei melhor, é a seguinte, devida a M. Badais, meu interno em pharmacia.

Bromoformio	48 gottas
Oleo d'amendoas doces	vinte gr.
Gomma adragante	dois gr.
Gomma arabica.	quatro gr.
Agua de louro cerejo	quatro gr.
Agua	q. b. para fazer 120 cent. cubicos.

Misturar primeiro o oleo e bromoformio, agitar fortemente e juntar depois o resto. Uma colher de café, contém duas gottas de bromoformio».

Emquanto ás doses quotidianas adopta as seguintes regras.

Abaixo de 5 annos, prescreve no principio tantas vezes quatro gottas por dia quantos annos tiver a creança. De 5 a 10 annos, a dóse quotidiana inicial é de xx gottas.

Mas estas dóses iniciaes devem ser augmentadas progressivamente de II a IV gottas por dia até se duplicarem; pôde mesmo ir-se além, vigiando bem o estado do doente.

Ao contrario de Theodor que não aconselha o bromoformio nas creanças de menos de um anno de idade, para as quaes prefere a antipyrina, Marfan emprega-o como Stepp em todas as edades, como o confirma pela sua applicação em uma creança de 7 mezes que bem o supportou. Entende que abaixo de 6 mezes, a dóse inicial quotidiana deve ser de II a III gottas; de 6 mezes a um anno de III a IV gottas. Em todos os casos esta dóse quotidiana deve ser dividida em tres porções. Com esta medicação diz ter-lhe acontecido ás vezes aggravar-se a doença nos 2 ou 3 primeiros dias, serem os quintos mais violentos e mais numerosos. Mas a partir do terceiro ou quarto dia, sobrevéem melhoras manifestas; o numero dos quintos diminue,

a sua violencia é attenuada, os vomitos desaparecem, o appetite volta e o periodo spasmodico termina sem accidente algum.

Accrescenta em seguida: «O bromoformio nem sempre produz effeito. Em tres casos, o resultado obtido foi nullo; parei com o seu uso e prescrevi a antipyrina que produziu a reduçãõ dos quintos. Mas d'uma maneira geral, emprego agora o bromoformio desde o começo da coqueluche, de preferencia a qualquer antispasmodico».

Desde que se vigiem bem os effeitos da medicaçãõ, o que se torna facil com as doses progressivas, parece que nenhum accidente ha a receiar. No emtanto ás vezes póde constatar-se um certo grau de somnolencia e n'este caso convém, logo que ella seja um pouco accentuada, suspender o uso do medicamento, com o fim de evitar qualquer phenomeno de intoxicaçãõ.

O snr. dr. Julio Cardoso tendo tratado pelo bromoformio, alguns casos antigos de coqueluche rebeldes a outros medicamentos, diz, no artigo a que já fizemos referencia:

«Lembro-me em especial de um caso

n'uma creança de 3 annos, com a lingua ulcerada pela sua percussão de encontro aos dentes durante os accessos de tosse, com repugnancia invencivel para todos os alimentos, edema dos pés, estado cachetico accentuado. A mãe referia que a creança tinha quasi todas as horas um accesso de tosse violentissimo, no fim do qual ficava prostradissima, banhada em suores, desfallecida, os labios roxos, a physionomia descomposta».

«Durava, ia para tres mezes, a coqueluche. Benigna a principio, a ponto de a mãe lhe fazer apenas alguns remedios caseiros, em breve adquiriu uma inquietadora intensidade. Foi vista então por um medico que receitou successivamente xarope de codeina e de Tolú, poção polybromada, poção balsamica com carbonato de ammoniaco e digitalis. Era precisamente este o remedio que tomava quando veio ao Dispensario».

«Principiou a tomar 9 gottas de bromoformio por dia em quatro dóses, no dia 20 de maio. Ás refeições tomava uma colher de chá de vinho de quina glycero-phosphatado com kola».

«Já no dia 22, quando a creança voltou á consulta, trazia outro aspecto: os accessos eram muito mais espaçados e menos intensos; desaparecera o edema dos membros inferiores e restabelecera-se o appetite. A creança apenas tossia duas ou tres vezes de noite. A acção benefica do bromoformio foi-se accentuando dia para dia, a ponto de no fim do mez a creança sahir perfeitamente curada».

O snr. dr. Dias d'Almeida, emprega a seguinte fórmula, que é talvez a mais vulgarmente empregada:

Bromoformio.	xx gottas
Alcool.	Dez gr.
Xarope de seiva de pinheiro . . .	Cem gr.

É agradável ao paladar e as creanças tomam-n'a sem repugnancia.

Esta fórmula contém seis colheres de sopa, contendo cada uma iv gottas de bromoformio e 22 colheres de chá, contendo cada uma, i gotta.

Deve dar-se tantas vezes iv gottas por dia, quantos annos tiver a creança; podendo-se no emtanto accrescentar mais I, II ou III conforme as circumstancias.

Toxicologia

Nauwelaers, publicando um caso de envenenamento resultante do emprego do bromoformio e que foi seguido de morte e de autopsia, incrimina não o medicamento em si, que em doses therapeuticas não é perigoso, mas apenas o seu modo de administração.

A poção por elle prescripta ao doente a que se refere, foi toda utilizada sem haver o cuidado de a agitar no acto da administração. Ora sendo o medicamento pouco soluvel, deposita no fundo do frasco e portanto a ultima dose da poção devia conter uma quantidade consideravel de medicamento. Nos primeiros dias, nada havia de anormal; foi só depois de tomada a ultima porção, que os symptomas de envenenamento se manifestaram e que elle deu fé da intoxicação não em principio, mas já no seu apogeu.

Se todas as vezes que a poção era administrada, tivesse havido o cuidado de agitar o frasco, tal desastre era certamente evitado.

Tem-se repetido mais alguns casos de intoxicação, sendo no entanto muito poucos os seguidos de morte. Julgamos util ter d'elles conhecimento, afim de se poderem evitar identicos accidentes.

Schlieper, tendo principiado por doses muito elevadas, viu uma creança cahir n'um somno profundo, entrecortado de vomitos e apresentar uma respiração extremamente frequente; mas, passado algum tempo voltou a si.

Nolden, cita casos accidentaes de intoxicação. Um d'elles é o d'uma creança coqueluchosa, que, tendo á mão um frasco de bromoformio puro, ingeriu 4 grammas. Perdidos os sentidos, foi levada ao hospital e ahi a envolveram em pannos quentes, deram-lhe uma injeção de ether e outra de oleo camphorado; practicou-se a lavagem do estomago, remediando-se assim a intoxicação, mas continuando a coqueluche o seu curso.

Outro caso foi o d'uma creança que nas mesmas condições ingeriu 6 grammas de

bromoformio. Os effeitos foram os mesmos. Praticada a respiração artificial, durante duas horas e curados os accidentes toxicos, observou-se que a coqueluche desaparecera.

Só um caso de morte refere este auctor. Foi o d'uma creança que tinha ingerido uma colher d'uma mistura em partes eguaes, de alcool e bromoformio.

Muller, viu uma erupção grave n'uma creança de 8 mezes, a quem um medico tinha prescripto bromoformio para combater uma leve bronchite e refere que essa erupção polymorpha, com tendencia ulcerosa, lembrava as manifestações cutaneas do bromismo.

Marfan no seu artigo na *Revue mensuelle des maladies de l'enfance* confessa, depois de referir estes casos, que nunca observou nada de semelhante nas creanças a que prescreveu o medicamento em questão.

Como se vê todos estes casos de intoxicação se devem a accidentes por negligencia dos que velavam pelos doentes, a uma prescripção pouco justificada, como no caso de Muller, ou ainda á administração em grande

quantidade logo no inicio do tratamento como no caso de Schlieper.

Loewenthal notou muitas vezes cansaço e somnolencia em seguida á administração de bromoformio, mas só n'uma creança é que os signaes evidentes d'intoxicação e narcose se mostraram.

Tratava-se d'uma creança coqueluchosa de 15 mezes, que tivera antes bronchite e sarampo. Prescreveu-lhe 5 grammas de bromoformio para tomar 2 gottas 3 vezes por dia. Sendo de novo chamado, passados 3 dias, viu que o medicamento já estava acabado, tendo-lhe sido portanto administrado n'este curto espaço uma quantidade que devia durar pelo menos 15 dias.

A doente parecia dormir profundamente, apresentava a face cyanosada, a respiração imperceptivel, o pulso debil, a cornea sensivel e a pupilla muito contrahida e immovel.

As extremidades pendiam inertes. Á auscultação bruscas e profundas inspirações e expiração fraca; os ruidos do coração quasi imperceptiveis.

Injectando meia seringa d'ether, a creança

reanimou-se immediatamente, moveu os pés e os braços e as pupillas dilataram-se.

Depois de 5 minutos n'este estado, sobreveio novo somno profundo, sendo por isso dada nova injeção d'ether, que produziu os mesmos effeitos da primeira.

Pelo exame minucioso de todo o thorax, descobriu-se na parte posterior do lobulo direito, uma pneumonia em principio.

Prescreveu camphora triturada com acido benzoico ãa 0,03, para tomar um cachet cada duas horas; compressas quentes em volta do peito e uma alimentação apropriada. No dia seguinte havia dyspnêa e febre mas nada mais do estado precedente.

A pneumonia cedeu passados 5 dias, sendo a coqueluche tratada em seguida e com successo pelo bromoformio.

Outros casos de intoxicação têm sido apontados, mas da mesma fórma que os referidos não vêm menoscabar os credits do bromoformio, porque são todos devidos a circumstancias estranhas á sua acção therapeutica.

Julho de 99.

PROPOSIÇÕES

Anatomia.—A vaginal é uma dependencia do peritoneu.

Physiologia.—O corpo thyroideo é um regulador da irrigação sanguinea da cabeça e sobretudo do cerebro.

Materia medica.—Considero as pillulas como o peor modo de administrar os medicamentos.

Pathologia geral.—Não se herdãam doenças.

Anatomia pathologica.—O cancro primitivo do figado, ao contrario do cancro secundario, é constituido por uma massa uniforme.

Pathologia interna.—Ha doenças, em que o regimen lacteo rigoroso, constitue o melhor tratamento.

Pathologia externa.—A inoculação é o melhor meio de fazer o diagnostico differencial entre o cancro syphilitico e o cancro molle.

Operações.—Em casos de retenção d'urina, prefiro a punção da bexiga a um catheterismo difficil.

Partos.—A gravidez accelera a marcha do cancro uterino.

Medicina legal.—Para evitar as inhumações prematuras, julgo util a abertura d'uma arteria superficial.

Visto,
Clemente Pinto,
PRESIDENTE.

Póde imprimir-se,
Dr. Souto,
DIRECTOR INTERINO.

reanimou-se immediatamente, moveu os pés e os braços e as pupillas dilataram-se.

Depois de 5 minutos n'este estado, sobreveio novo somno profundo, sendo por isso dada nova injeção d'ether, que produziu os mesmos effeitos da primeira.

Pelo exame minucioso de todo o thorax, descobriu-se na parte posterior do lobulo direito, uma pneumonia em principio.

Prescreveu camphora triturada com acido benzoico ãa 0,03, para tomar um cachet cada duas horas; compressas quentes em volta do peito e uma alimentação apropriada. No dia seguinte havia dyspnêa e febre mas nada mais do estado precedente.

A pneumonia cedeu passados 5 dias, sendo a coqueluche tratada em seguida e com successo pelo bromoformio.

Outros casos de intoxicação têm sido apontados, mas da mesma fórma que os referidos não vêm menoscabar os credits do bromoformio, porque são todos devidos a circumstancias estranhas á sua acção therapeutica.

Julho de 99.

PROPOSIÇÕES

Anatomia.—A vaginal é uma dependencia do peritoneu.

Physiologia.—O corpo thyroideo é um regulador da irrigação sanguinea da cabeça e sobretudo do cerebro.

Materia medica.—Considero as pillulas como o peor modo de administrar os medicamentos.

Pathologia geral.—Não se herdãem doenças.

Anatomia pathologica.—O cancro primitivo do figado, ao contrario do cancro secundario, é constituido por uma massa uniforme.

Pathologia interna.—Ha doenças, em que o regimen lacteo rigoroso, constitue o melhor tratamento.

Pathologia externa.—A inoculação é o melhor meio de fazer o diagnostico differencial entre o cancro syphilitico e o cancro molle.

Operações.—Em casos de retenção d'urina, prefiro a punção da bexiga a um catheterismo difficil.

Partos.—A gravidez accelera a marcha do cancro uterino.

Medicina legal.—Para evitar as inhumações prematuras, julgo util a abertura d'uma arteria superficial.

Visto,
Clemente Pinto,
PRESIDENTE.

Póde imprimir-se,
Dr. Souto,
DIRECTOR INTERINO.