



ADALBERTO de SOUZA DIAS



2.º Assistente de Anatomia



:: :: O CACODILATO :: ::  
e as suas ALTAS DOSES  
: por VIA ENDOVENOSA :

Tese de Doutoramento  
apresentada á  
Faculdade de Medicina  
do Pórtó



OUTUBRO de 1920



TIPOGRAFIA 5 DE OUTUBRO

Rua Cabo Borges, 177

GAIA

181/6

O CACODILATO  
e as suas ALTAS DOSES  
por VIA ENDOVENOSA

**ADALBERTO DE SOUSA DIAS**

:: 2.º Assistente de Anatomia ::



o CACODILATO

e as suas ALTAS DOSES

:: por VIA ENDOVENOSA

TESE DE DOUTURAMENTO

— APRESENTADA À —

Faculdade de Medicina do Pôrto



Outubro de 1920



GAIA

TIPOGRAFIA 5 DE OUTUBRO

Rua Cabo Borges, 177

# Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

SECRETARIO

Dr. Alvaro Teixeira Bastos

## CORPO DOCENTE

### PROFESSORES ORDINÁRIOS

Anatomia descritiva . . .	Dr. Joaquim Alberto Pires de Lima
Histologia e Embriologia . . .	Dr. Abel de Lima Salazar
Fisiologia geral e especial . . .	Dr. Antonio de Almeida Garret
Farmacologia . . .	Dr. José de Oliveira Lima
Patologia geral . . .	Dr. Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Anatomia Patológica . . .	Dr. Augusto Henriques de Almeida Brandão
Bacteriologia e Parasitologia . . .	Dr. Carlos Faria Moreira Ramalhão
Higiene . . .	Dr. João Lopes da Silva Martins Jr
Medicina Legal . . .	Dr. Manoel Lourenço Gomes
Medicina operatória e pe- quena cirurgia . . .	Dr. Antonio Joaquim de Souza Júnior
Patologia Cirúrgica . . .	Dr. Carlos Alberto de Lima
Clínica Cirúrgica . . .	Dr. Alvaro Teixeira Bastos
Patologia Médica . . .	Dr. Alfredo da Rocha Pereira
Clínica Médica . . .	Dr. Tiago Augusto de Almeida
Terapêutica geral . . .	Dr. José Alfredo Mendes de Magalhães
Clínica obstétrica . . .	Vaga (1)
História da Medicina e Deontologia . . .	Dr. Maximiano Augusto de Oliveira Lemos
Dermatologia e Sifilografia . . .	Dr. Luiz de Freitas Viegas
Psiquiatria . . .	Dr. Antonio Souza Magalhães Lemos
Pediatria . . .	Vaga (2)

### PROFESSORES JUBILADOS

José de Andrade Gramaxo } Lentes Catedráticos  
Pedro Augusto Dias }

(1) Cadeira regida pelo Professor livre Dr. Manoel Antonio de Moraes Frias.

(2) Cadeira regida pelo Professor Ordinário Dr. Antonio de Almeida Garret.

A Faculdade não responde pelas  
doutrians expendidas na dissertação.

(Art.º 15.º § 2.º do Regulamento pri-  
vativo da Faculdade de Medicina do  
Pôrto, de 3 de Janeiro de 1920)

# A meus PAIS

A vós tudo vos devo

À minhas Irmãs Alda, Ester,  
e Anita

Em tudo me tendes acompanhado.

A MEUS AVÓS — D. Rosália Abrantes  
e António Abrantes

e a MEUS TIOS, em especial,

D. Maria da Graça Abrantes

D. Resgate Abrantes

Mário

José

Alberto

Néca

Aos poucos a quem posso dar o nome  
de MEUS AMIGOS e aos meus  
condiscipulos em especial:

Dr. José Jorge de Moraes

Dr. Manoel Joaquim dos Santos

Dr. Elísio Milheiro

Dr. Alfredo Rezende

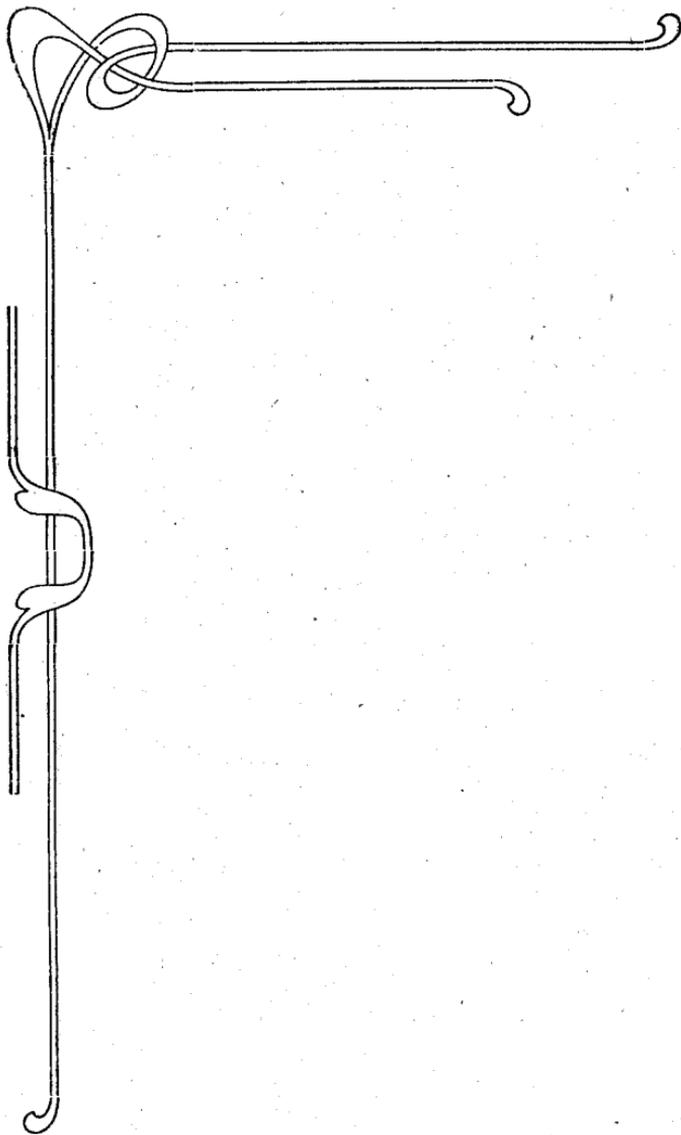
Dr. Campos Monteiro

Dr. José Aguilar

Dr. A. Cerqueira Gomes

Ao Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. José Aroso

Ào meu Ilustre Professor de Anatomia  
e Ex.<sup>mo</sup> Presidente de tese,  
Dr. PIRES de LIMÃ.



**D**EPOIS de desassete ou dezoito longos anos de contínua preparação escolar, durante a qual encontramos incomparavelmente mais arrelias e desgostos do que alegrias; apesar de nunca termos sabido o que era um *R*, eis-nos finalmente no ultimo degrau da escada da nossa carreira académica.

De esperar era neste momento, sem dúvida um dos mais solenes da nossa vida, que sentissemos bem pulsar o coração de alegria, em unísono com o daqueles que, tendo-nos dado o Ser, formado o Carácter e educado na escola da Honra, do Trabalho e do Dever, nos estão agora armando cavaleiro para a grande luta que vai seguir-se; todavia, é neste momento precisamente, que sentimos o espírito dominado e acabrunhado por uma tristeza imensa.

Quem vibrou, sentiu e viveu bem, como nós, a vida de *estudante* (tão diferente da vida escolar!) não sai dela alegremente e sem saudades.

A cada passo, agora, mergulhamos num mutismo significativo dum trabalho explorador e cinematográfico na memória, que desenrola à vista do nosso espírito, toda uma série de imagens gratas e ora bem vivas e nítidas, duma mocidade alegre e des-

preocupada, idealista e sonhadora. E é a esta mocidade, assim, que rudemente nos obrigam a abandonar — a *Profissão* e... *S. Ex.as as Conveniências Sociais!*—quando nos sentimos ainda com a alma bem moça, bem... de estudante.

De hoje em diante só nos será dado recordar. ¡Com que alegria o faremos e o fazemos já! ¡Com que estremecimento de prazer e saudades recordamos, neste momento mesmo, toda a evolução do nosso pensamento a respeito da profissão que vamos adoptar, à medida que caminhavamos nos nossos estudos!

No princípio, um *Douturamento em Medicina*, afigurava-se-nos no nosso espirito infantil alguma coisa semelhante, talvez, a uma enorme torre, formosa e impotente, soberba e magestosa, encimada por um foco intenso de luz brilhante que, projectada, ia envolver e banhar a Humanidade sofredora num consolador manto de ternura, carinho e esperança.

Disseram-nos que podíamos chegar lá acima; e desde então, aquela luz estonteava, seduzia e atraía a nossa alma juvenil, como se fosse a uma ingénua borboleta que vai queimar as azas e talvez morrer num fôgo fascinador.

A escadaria que levava ao alto da tórre parecia-nos interminável. Todavia, começámos subindo. O tempo gasto em fazer tam longa caminhada, afigura-se-nos agora ter passado como um relâmpago. ¡E todavia, em tão pouco tempo, quantas lutas travadas no nosso espírito, entre as arrelias, desgostos, sensaborias e desânimos por um lado, e a ânsia enorme de atingir rapidamente aquela posição que tínhamos imaginado e idealizado, semelhante a um farol brilhante e kaleidoscópico iluminando um mundo ideal onde imperassem as leis do Trabalho, Honra, Dignidade, Justiça e do Amor à Humanidade!

Toda a nossa energia, toda a nossa vontade, todas as nossas aspirações e fantasias se concentravam e dirigiam para aquele ponto. Era sempre a mesma idêa que nos animava a continuar.

Assim sonhando, passou grande parte da nossa vida escolar. Porém, perto já do fim, começámos sentindo aquela luz afrouxar continuamente, e rápidamente apagar-se.

Eis-nos agora no fim do Curso. Permite já agora, leitor benevolente, que terminemos esta nossa tam mal amanhada e infantil divagação.

Chegámos, e oh decepção! Tudo é escuro! Núvens espessas, densas e carregadas pairam em volta. Uma nortada rija sacode-nos. Acossados pela tempestade, somos obrigados a andar. Dois caminhos temos na frente. Sem nos determos um momento que seja, exitantes na escolha, vamos entrar já num dêles. Conduzir-nos-há êle à Glória ou à Nulidade?

. . . . .  
De longe acompanhar-nos-ha o amor e a saudade dos nossos; conosco levamos, *apenas*, por companheiras—a fé em nós e a saudade também...

Resta agora submetermo-nos a esta última prova, para que a carta de Curso nos seja passada, e com ela possamos entrar na vida prática.

Assim o entende a Faculdade e a Lei, e outro remédio não temos senão sujeitarmo-nos a elas. Cumprimos mais esta formalidade, com a mesma disposição de espírito com que fizemos os oito exames de grupo; sem discutir, como estamos habituados a ver fazer neste logar em muitas teses, o seu

valor e utilidade. Bom é que a nossa opinião sôbre o assunto, aqui não seja obrigada a figurar...

\*

Do muito ou pouco valor dêste modesto trabalho, da sua utilidade ou inutilidade — ao Douto Juri, constituído por cinco Ilustres Professores da nossa Faculdade, compete avaliar; e bem à altura o consideramos nós para isso. A êle nos dirigimos, pois, neste momento, pedindo nos releve algumas faltas que aqui encontrar e das quais certamente Suas Ex.<sup>as</sup> se não admirarão, lembrando-se que é o primeiro trabalho no género, que fazemos, e que... é um *novato* que o faz.

Bem sabemos que a materia tratada no presente estudo é daquelas que, pela sua própria natureza, está sujeita a grande discussão; não só por ser um assunto novo que ora se debate e sôbre o qual ainda muito há que pesquisar, mas tambem por vir deitar por terra idéas e práticas já de há muito tempo as-sentes.

Precavidos disso nos encontramos; e não nos

surpreenderemos se, no decorrer da apreciação do Ex.<sup>mo</sup> Juri, êste trabalho fôr excessivamente atacado; não já pelas faltas que nele cometeu um aprendiz, mas pelo que acabamos de expandir.

Por satisfeitos nos daremos, no emtanto, se da discussão alguns pontos de vista ficarem assentes, — que sejam um passo dado no caminho da remodelação científica da nossa tão velha, estafada e falha terapêutica:— E dêste modo, julgamos prestar um serviço, embora bem modesto, à Medicina e à Sciência.

O Autor.



## Duas palavras . . .

---

Nos últimos tempos duma carreira escolar, é geralmente quando começa o verdadeiro interesse pelos assuntos científicos da especialidade, e a sua nítida compreensão. Conosco isso sucedeu e convencidos estamos que, as mais das vezes, assim acontece.

Mas, mais um facto curioso deve ser apontado: E' que não são os assuntos estudados, batidos e *martelados* por gerações e gerações sucessivas, aqueles que mais interessam o aluno e, no nosso caso, o próximo médico. Não. São, pelo contrário, as últimas e mais frescas novidades científicas; são as actualidades revolucionárias, que veem cair e rebentar como um explosivo no meio duma sciência tam velha, rotineira e atrasada como é a nossa, que mais fazem vibrar a alma dos que estão prestes a ir exercer a «Profissão».

Há poucos meses, ainda, ao terminarmos os últimos exames na Faculdade, começamos sentindo o meio médico do Pôrto agi-

tado em volta de algumas questões científicas de actualidade e novidade, então em estudo lá fóra.

Êste facto encheu nos de satisfação, por vermos o médico portuense acompanhar a par e passo o movimento científico do estrangeiro, com um interesse e dedicação dignos de registo. Éramos um novato, naqueles assuntos — um novo — mas também um *môço* a saír da Faculdade com uma ânsia enorme de querer conhecer e estudar métodos, meios e processos novos de tratamento, na esperança e no desejo de prestar alguns serviços à Sciência e à Humanidade... e (porque não dizê-lo também?) satisfazer um pouco a vaidade e as aspirações que nestas idades todos temos. E, como atraz deixamos dito, animava-nos também a ânsia de encontrar alguma coisa de originalidade, que deitasse por terra teorias e métodos terapêuticos antigos, criando e construindo um material de maior utilidade prática, do que aquele que acabasse de ruír.

Uma semelhante tensão daquelle nosso estado de espírito tinha fatalmente que ser moderada. Um raciocínio calmo em breve operou essa transformação, obrigando-nos a reconhecer, como demasiado fantasista, o nosso pensar. Todavia, prevaleceu sempre, e prevalece ainda em nós, a idêa de que, com o nosso trabalho, alguma coisa de proveitoso e útil haveria de resultar para a Sciência médica.

Restava nos agora, para que a Carta de Curso nos fosse passada, apresentar á Fa-

culdade a nossa Tese de Doutoramento. Muitos e variados assuntos se nos apresentavam e ofereciam ao espírito para a sua confecção. Com uma pontazinha de orgulho confessamos que era a crise de abundância, a que nos trazia indecisos na escolha. Os assuntos a tratar e a estudar eram muitos e diversos, mas nenhum deles nos satisfazia cabalmente. No Hospital de Santo António, que frequentamos com assiduidade, soubemos que o distinto clínico, Doutor José Aroso estava fazendo nalguns doentes, ensaios de altas doses de cacodilato de sódio, com um resultado brilhante. Êste assunto estava tam íntimamente ligado à clínica, à medicina e à terapêutica; ao mesmo tempo era duma tam completa novidade, que impossível se tornava o nosso desinteresse por êle.

Informações logo a seguir colhidas fizeram avivar e crescer o nosso interesse. Bem depressa êle atingiu um grau culminante, pelas razões que passamos a enumerar: Em primeiro lugar, doses brutais de quatro, cinco e seis gramas de cacodilato, — ou sejam doses **quarenta** e mais vezes superiores às aconselhadas pelos autores didáticos, — tinham sido e estavam sendo administradas, sem que os doentes tivessem manifestado qualquer sinal de intolerância ou de intoxicação. Em segundo lugar, a via empregada para a administração do medicamento era a **endovenosa**; via esta que nunca tínhamos visto citada em qualquer dos livros por onde estudámos para as cadeiras de Farmacologia e Terapêutica.

Pedimos então licença ao Snr. Doutor Aroso para com êle acompanhar, observar e estudar os doentes medicados segundo aquele novo método. Com uma cativante amabilidade acedeu imediatamente S. Ex.<sup>a</sup> ao nosso pedido; acompanhando, esclarecendo e dirigindo-nos no nosso estudo, e fornecendo-nos elementos, sem os quais, certamente, nunca poderíamos aprontar esta Tese. A semelhante gentileza da sua parte, é aqui logar próprio para apresentar os nossos mais sinceros agradecimentos.

Logo desde o início da nossa directa observação nos impressionaram, sobremaneira, diversos factos que no decorrer dêste trabalho citarei, e alguns dos quais enumeraremos já, como mais interessantes.

Tratando em geral doentes portadores de afecções bacilares óssêas, articulares ou ósteo-articulares bastante antigas e avançadas, alguns deles condenados à amputação de membros ou a operações cirúrgicas sangrentas e mutiladoras, observámos autênticos casos de cura, ou de melhoras rápidas, unicamente com a acção das doses elevadas do cacodilato. Um aumento de pêso notavel; uma melhora rápida do estado geral; um levantamento do apetite; uma queda da temperatura; uma diminuição da supuração; uma mais activa circulação; uma progressiva cicatrização de trajectos fistulosos antigos; e até uma melhora sensível do aspecto geral, indicavam nos doentes, em estudo, uma cura próxima.

Mas impressionou-nos tambem muito o

facto de accidente algum ser observado nos doentes a quem se injectava nas veias, quer o cacodilato com uma concentração elevadissimo (a 50 %), quer pequenas bolhas de ar, por descuido ou bem propositadamente, entrassem no sangue.

O assunto para a minha Tese estava então já escolhido.

A vinte e nove de Julho, quer dizer, pouco tempo depois de começarmos o nosso estudo, realiza o Snr. Doutor Aroso uma conferência na Associação Médica Luzitana, versando sobre o tratamento de tuberculoses cirúrgicas por doses elevadas de cacodilato.

Nessa conferência, mostra Sua Excelência, mais uma vez, as suas notáveis e apreciáveis qualidades de clínico trabalhador, estudioso e inteligente; e consegue interessar grandemente o nosso meio médico por tam importante assunto.

Desde que, palpado o terreno da opinião médica, sentimos a quasi certeza de ter um acolhimento favorável a nova prática, lançámos mão à obra.

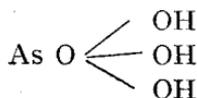
O modesto estudo que vimos apresentar é talvez uma simples compilação de tudo o que até há pouco se conhecia; o que de mais moderno há sobre o assunto, e o producto directo dos nossos trabalhos e observações. Assim entendemos dever fazê-lo; porque muito havendo ainda que estudar sobre a matéria, futuros pesquisadores aqui encontrarão facilmente, mal compendiadas é certo, informações convenientes.



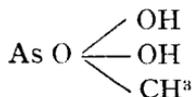
## O que é o cacodilato

---

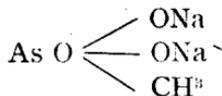
O ácido arsénico, tem por fórmula



Se nesta fórmula substituirmos um oxidrilo por um radical metilo, obtemos

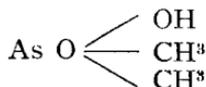


ou ácido metilarsténico donde deriva o arrenal, composto bastante conhecido:



Mas se agora, em vez de substituir ape-

nas um oxidrilo, substituirmos dois por outros tantos metilos, temos

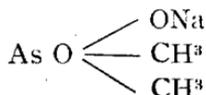


que é o ácido cacodílico.

A sua fórmula mostra-nos uma função *OH* ácida, o que quer dizer, que pode dar origem a sais.

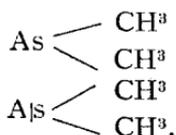
Êsses sais, segundo a nomenclatura adoptada, são os cacodilatos.

Muitos cacodilatos, têm sido descritos e preparados, mas o mais conhecido e correntemente empregado é o cacodilato de sódio.

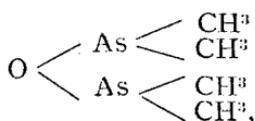


Como vemos, é pois bem fácil fazer teóricamente a árvore genealógica deste composto orgânico do arsénio. Praticamente também é fácil obter-se este corpo da seguinte forma: destilando uma mistura de anidrido arsenioso e acetato de potássio, fazemos um licôr dotado dum cheiro aliáceo muito desagradável. Esta última substância, conhecida desde há muito pelo nome de *licôr fumante de Cadet*, é essencialmente formada por um composto orgânico de arsénio designado pelo nome de *cacodilo*. Este

composto cuja fórmula podemos representar por

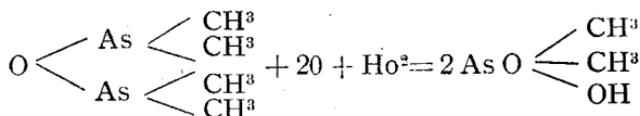


oxida-se rápidamente ao ar, dando



que è o *óxido de cacodilo*.

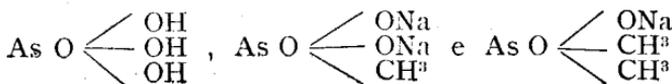
Este óxido de cacodilo oxidado por seu turno,



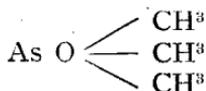
dá origem ao *ácido cacodílico*, donde fácilmente passamos para o cacodilato.

Já que estamos nesta altura lidando com fórmulas de constituição, vamos aproveitar o ensejo para apresentar um facto curioso, que decorre da sua análise.

O ácido arsénico, o arrenal e o cacodilato, têm respectivamente por fórmulas, como vimos,



Se observarmos estas três fórmulas, deriváveis umas das outras, notamos o aparecimento dum metilo na do arrenal, e o aparecimento de dois metilos na do cacodilato. E se ao mesmo tempo nos lembrarmos que dos três, o composto mais tóxico é o ácido arsénico; que depois dele vem o arrenal como menos tóxico, e que finalmente o menos tóxico de todos é o cacodilato, imediatamente nos acode ao espírito a idéa de uma provável relação existente entre a diminuição de toxicidade, e o número de metilos existentes nas fórmulas daqueles compostos. Se esta idéa fôsse verdadeira, o termo seguinte daquela progressão, haveria de ser um composto de fórmula



composto ainda por descobrir e dotado de uma toxicidade muito inferior à do cacodilato.





## Propriedades físicas e químicas

---

**A**NTES de iniciarmos o estudo destas propriedades do cacodilato de sódio, vamos fazer uma breve exposição do que sôbre o mesmo assunto conhecemos, a respeito de alguns compostos donde o fizemos derivar.

As suas propriedades físicas e químicas serão assim, por comparação, mais facilmente fixadas, ao mesmo tempo que o nosso estudo ficará mais completo e consciencioso.

O cacodilo é um líquido dotado de um cheiro repugnante, que excita o vômito e é facilmente inflamável.

O ácido cacodílico, deve ser cristalizado, branco, sem cheiro, e ao princípio um pouco ácido ao gosto. A sua grande deliquescência, obriga a guardá-lo em frascos com rólha esmerilada e parafinados. É muito solúvel na água e no álcool, e é insolúvel no éter. Contem 54,3% de arsénio metáloídico no estado latente, correspondendo a 71,5 partes de ácido arsenioso por cento.

O arrenal contém 40 % do seu pêso de arsénio, e 45 % de ácido arsenioso.

O cacodilato de sódio, enfim, é um sal branco, cristalizado, muito solúvel na água, e sem cheiro nem sabor quando é puro. Pelo nitrato de prata, não deve precipitar, ou não deve dar senão uma turvação esbranquiçada devida a vestígios de cloro.

Não deve também precipitar, depois de agitação, por uma mistura de sal amoníaco e sulfato de magnésio, — o que prova a ausência de arseniátos.

Da mesma maneira, o cacodilato de sódio em solução, não deve dar nenhum precipitado por um excesso de cal, — o que prova a ausência de oxalatos.

Se uma solução de cacodilato não decolorar o permanganato de potássio, isso quer dizer que nela não existem compostos não oxidados do cacodilo.





## Seus efeitos fisiológicos

---

Muito pouco sabemos hoje ainda a respeito da acção fisiológica da medicação cacodílica. O que se tem dito e escrito sobre a acção e efeitos fisiológicos do ácido cacodílico e do cacodilato, é quasi exclusivamente o resultado de observações clínicas ou de dados teóricos.

Gaglio é talvez o autor que sobre este assunto mais nos ilumina, quando no seu *Tratato de Farmacologia e Terápia*, diz o seguinte :

No cacodilato de sódio, o arsénio ligado ao carbono não se encontra dissociado no estado de ião e não tem a sua acção característica sobre o organismo. Mas, como acontece a muitos outros preparados metaló-orgânicos, o cacodilato no organismo sofre a influência dos processos de oxidação, decompõe-se e acaba por dar a acção do arsénio.

Aqueles processos de oxidação resiste êle bastante fora do organismo, mas em seguida à sua administração, pôde demons-

trar-se que nas urinas, além do cacodilato indecomposto, existe uma pequena quantidade de arsénio em combinação inorgânica, no estado de arsenitos e arseniats. Ora isto revela a decomposição e oxidação que o cacodilato sofreu através do organismo.

Manquat, por outro lado, afirma ser um erro dizer—que pelo facto de o ácido cacodílico ser um arsenical, a sua acção fisiológica deve ser como a dos arsenicais. E já Gautier dizia também -- que as duas medicações arsenical e cacodílica, eram bem diferentes.

Não temos autoridade nem trabalhos que permitam inclinarmos-nos para qualquer dos lados. Todavia, podemos afirmar que, quer seja como diz Gaglio, quer como dizem Gautier e Manquat, o caso é que — se o mecanismo intimo da acção cacodílica não está ainda bem estudado, a acção fisiológica do arsénio também ainda não está rigorosamente estabelecida.

Quando em 1890 Danlos e Gautier introduziram na terapêutica o ácido cacodílico e os cacodilatos, uma verdadeira renovação se operou em toda a medicação arsenical. Os numerosos trabalhos e estudos de que então foi objecto a medicação cacodílica, deram-nos, e dão-nos hoje ainda, as poucas indicações e conhecimentos que temos sobre a acção fisiológica do cacodilato de sódio. Em seguida à sua administração em doses terapêuticas, nota-se uma forte excitação das funções celulares, que se traduz por uma reprodução rápida dos tecidos, em particular dos globulos vermelhos, uma melhora da

nutrição, uma excitação do apetite, um aumento de pêso, etc...

Vamos agora estudar, um pouco mais detalhadamente, cada uma destas acções, começando por

*a) excitação da hematopoiese:*

Widal e Merklen observaram numa clo-rótica, a quem injectaram cacodilato de só-dio, que o número de glóbulos vermelhos se elevou de 1.178:000 a 2.821:000. Com os glóbulos brancos, fenómenos idênticos se observam, afirma Besredka, que fez êsse estudo.

Qual o mecanismo por que actua o ca-codilato para produzir semelhante efeito?

Elementarmente, a operação não é mais do que a substituição do fósforo dos núcleos celulares pelo arsénio, operação esta que se dá particularmente nos elementos nervo-sos. O fósforo, já substituído, vai encon-trar-se nas urinas, no estado de combinação orgânica. (Selmi.)

Parece que esta substituição é precedida dum transformação do arsénio, que no ca-codilato se encontra em combinação orgâ-nica. Esta transformação, segundo Besredka, parece operar-se nos glóbulos brancos.

Recentes trabalhos dum grande número de autores (Mendel, Hutchinson, etc.) vieram confirmar as investigações de Widal e Merklen, ao mesmo tempo que verificaram uma elevação da percentagem da hemoglobina.

*b) Todos os autores modernos estão de acôrdo em admitir que as injeccões de ca-*

*codilato estimulam o apetite e aumentam o peso do corpo.*

A questão da excreção urinária, tem sido tratada por diferentes autôres e podemos considerá-la hoje, já, como bem estudada. Collet assinalou um aumento geral dos elementos eliminados (urêa, ácido úrico, fosfatos, clorêtos, etc.)

O aumento mais notável é o da percentagem da urêa. Dalché viu-a dobrar em certos casos; de sorte que a relação azotúrica, ou coeficiente de utilização azotada,

#### Azote de urêa

Azote total,

eleva-se de 73 e 80, a 88 e 94; donde uma melhora considerável da nutrição celular, traduzindo-se por um aumento de peso.

c) Das duas acções anteriores, resulta que o doente tratado pelo cacodilato se nos apresenta com um aspecto mais vigoroso, com as fôrças e a resistência à fadiga aumentadas, com uma circulação mais enérgica, uma hematose mais perfeita, enfim, com um estímulo geral das diferentes funções e mais particularmente da assimilação e da hematose.

Em resumo, podemos dizer que o cacodilato de sódio é *um estimulante geral*.

Seria aqui, talvez, o lugar apropriado para tratarmos duma outra acção muito importante do cacodilato, ou seja a sua *acção anti-infecciosa*. Entendemos, porém, que semelhante estudo ficaria mais bem enqua-

drado no capítulo das *aplicações terapêuticas*, e assim procedemos. Não fecharemos, no entanto, este capítulo sem nos referirmos ás idéas que Ravaut expõe, sobre as acções fisiológica e terapêutica do cacodilato, num artigo da *Presse Médicale*, de Janeiro dêste ano. Nêsse artigo, Ravaut, depois de várias considerações, diz pensar — que os bons efeitos fisiológicos e terapêuticos obtidos depois da administração do cacodilato se devem a uma modificação humoral que êle vai operar no organismo.





## Toxicidade

---

SENSAÇÃO de queimadura na garganta, salivação, vômitos persistentes acompanhados de dores terebrantes na região epigástrica, perturbações da deglutição, sede ardente, impossibilidade de tomar alimentos e tumefacção da língua, aceleração, irregularidades e fraquesa do pulso, exantemas, entorpecimento e enfraquecimento geral — tal è o quadro clínico da intoxicação arsenical aguda.

Flaubert dá, na «M.<sup>me</sup> Bovary», na ocasião da morte da sua heroína, uma descrição e enumeração de sintomas cujos traços característicos são em tudo semelhante aos que vimos de apresentar.

*Cólera arsenical* se chama, algumas vezes, ao envenenamento arsenical, por se parecer em muitos pontos com o quadro clínico da cólera.

Como a acção fisiológica o faz sentir já, muitos compostos arsenicais, em doses tóxicas, vão destruír as células e alterar

a nutrição, produzindo os sintomas de envenenamento atrás citados.

Sabido que os arsenicais minerais são muito mais tóxicos que os orgânicos, e apresentado o quadro seguinte de Monneyrat (1)

	Peso molecular	Proporção em arsénio por cento	Toxidade média para 1 k. de cobaia contado de 1 a 8 dias depois da injeção subcutânea.
Arsenito de sódio . . . . .	160	46	1,3
Arseniato de sódio . . . . .	185	40	1,3
Atoxil . . . . .	239	31	7
Salvarsan . . . . .	366	40	8
Hectina . . . . .	380	19	14
Arrenal . . . . .	160	40	20
Cacodilato . . . . .	160	46	25

(Em centigramas)

que nos elucida perfeitamente sobre a toxicidade comparada dos diferentes compostos do arsénio, e nos mostra que o menos tóxico de todos é o cacodilato, vamos passar em revista o que os diferentes autores têm dito sobre este assunto, a respeito do corpo que vimos estudando.

Gautier escreve: «Pelo uso do cacodilato de sódio, continuado mesmo durante

(1) *Journal de Médecine Interne*—Out. 1910

anos, não se nota nem alteração dos rins, nem congestão do fígado, nem arsenicismo sob nenhuma das suas formas.»

Manquat diz: «Não se deve comparar aos preparados arsenicais, porque êle não tem toxicidade.»

De Martinet também lêmos: «As propriedades gerais, tanto químicas como biológicas do arsénio, estão completamente modificadas no ácido cacodílico, de sorte que os reagentes gerais do arsénio não podem descobri-lo, da mesma maneira que êle quasi perdeu a toxicidade.»

Entendemos que estas opiniões são exageradas. Para nós, o cacodilato é tóxico. Sómente, as doses empregadas por êstes autores estão muito longe de atingir a dose em que êle é venenoso.

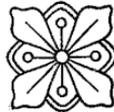
Se observarmos o quadro de Monneyrat vemos — que a toxicidade média para um quilo de cobaia é de vinte e cinco centigramas. Uma pergunta fórmula então imediatamente o nosso espírito. Para um homem adulto qual será a dose tóxica?

Um rápido cálculo feito por comparação com a cobaia, dá-nos aproximadamente *vinte gramas*.

Bem sabemos que êste cálculo e esta comparação pouco valor têm; todavia, faz resaltar bem, a enorme distância que vai desde as doses do cacodilato empregadas pelos nossos médicos e terapêutas, até aquela dose que deve ser a tóxica.

No entanto, têm sido referidos alguns casos de intoxicação, intolerância, arseni-

cismo ou saturação, com doses baixas de cacodilato. Devemos, todavia, fazer notar que quási todos aqueles acidentes seguem a administração do medicamento por via estomacal. Ora, segundo Gautier, o cacodilato de sódio sofre nas vias digestivas um processo de redução de origem microbiana, que põe em liberdade o óxido de cacodilo. Este óxido de cacodilo é, como já sabemos, dotado dum cheiro aliáceo desagradavel e intenso, é irritante e muito venenoso. É êle, pois, que deve ser o culpado de tantos accidentes.





## Indicações terapêuticas

---

As propriedades e indicações terapêuticas do cacodilato de sódio são bastante semelhantes às dos outros compostos arsenicais. Algumas delas decorrem já dos seus efeitos fisiológicos; assim, êle é particularmente útil na anemia grave, na leucemia, na caquexia palustre e cancerosa, diabetes, nos estados neurasténicos e nalgumas dermatoses.

Gautier indicava-o como destinado a prestar serviços na tuberculose, nas doenças que resultam duma desassimilação potente e consuntiva, e naquelas em que as funções assimiladoras estão profundamente atingidas.

Nestes casos, com a administração do cacodilato, os cabelos tornam-se mais compridos, mais opulentos, mais numerosos, assim como todo o sistema piloso; a voz torna-se mais clara e as diferentes funções assim como o sangue, parecem rejuvenescer.

A acção benéfica do nosso medicamento

sôbre o sezonismo é já bem conhecida. Abrami, na *Presse Médicale* de 12 de Março de 1917, mostrou a possibilidade de obter a destruição do hematozoário por um tratamento mixto arsénico-quininico intensivo, instituído nos oito ou dez primeiros dias da infecção.

Durante a guerra europêa, Ravaut tratou por diferentes sais arsenicais associados à quinina, um grande número de impaludados. Viu então que o cacodilato de sódio dava bem melhores resultados que os arsenóbenzois ou o atoxil, mas com a condição de ser empregado em doses elevadas e duma maneira seguida. Concluí por dizer que associando o cacodilato à quinina pôde fazer «curas» mixtas, que lhe pareceram o tratamento mais eficaz que se pode opôr ao sezonismo.

Maréchal retoma a questão em dois soldados que durante a guerra vieram infectados do Oriente, empregando já doses altas do medicamento. Concluí também por afirmar que no sezonismo o emprego combinado da quinina e do arsénio, (cacodilato ou arrenal) reforça enormemente os efeitos terapêuticos dêstes dois medicamentos e permite assegurar aos doentes, o máximo de beneficio e eficácia.

Na sífilis, tem sido também ultimamente muito empregado o cacodilato de sódio. Os autores americanos começaram fazendo ensaios nesse sentido, com o fim de observar se o 914 poderia ser substituído por aquele corpo, administrado em doses mais elevadas.

Louis Spivak (New York Medical Journal—1913), tratou alguns casos de sífilis primária e secundária pelo cacodilato de sódio e declara ter obtido tam bons resultados como com o «*Novar*», se bem que menos rápidos. Aconselha doses médias de cacodilato, em injeccões subcutâneas, por períodos de vinte dias. E diz mais—que êste tratamento é sobretudo eficaz no cancro e nas placas mucosas.

Outros autores americanos, fizeram estudos semelhantes, mas ensaiando doses mais elevadas: doses que chegaram até quatro gramas por dia. Quási todos êles referem ter obtido bons resultados; todavia Maréchal, que reestuda a questão em França uns anos mais tarde, empregando o cacodilato em doses macissas, declara não ter obtido resultados tam favoráveis como os que os autores americanos assinalam. As lezões secundárias viu-as modificar muito lentamente; o cancro cicatrizava difícil e incompletamente e a reacção de Wassermann em nada mudava com o tratamento.

Nêstes ensaios, Maréchal injectava a cada doente desassete a vinte gramas de cacodilato por mês, e calcula que os insuccessos obtidos fôram, e são devidos, ao facto de serem ainda muito baixas as doses empregadas. Todavia, declara êle: «não ousámos ultrapassar os limites indicados.»

Nos poucos casos de sífilis por nós estudados no Hospital de Santo António, e que estavam sendo medicados com doses elevadas de cacodilato de sódio, não observámos

nenhum em que as melhoras fossem sensíveis.

Em 1919, Ravaut estendeu o seu estudo ao tratamento de diferentes dermatoses por altas doses de cacodilato. Escolhendo de preferência as que se mostravam rebeldes até então aos diversos tratamentos tentados, êle obteve, para os doentes tratados por aquele nôvo método, grandes melhoras. Num seu artigo da *Presse*, de 26 de Janeiro dêste ano, diz êle o seguinte: «Tratámos, sobretudo os eczemas que tinham resistido meses e mesmo anos a todas as terapêuticas. Num grande número de casos, satisfizemo-nos muito com os resultados, superiores certamente, aos que tinham sido obtidos até então. Alguns doentes pareciam curados; outros, não se mantinham senão por injeções repetidas e cada vez mais espaçadas, e em quási todos observámos melhoras nítidas.

O emprêgo do cacodilato nas afecções cutâneas não é novo. Já em 1894 Danlos, por conselho de Gautier, fazia experiências com o fim de observar se os diferentes preparados de arsénio metalóidico podiam ser substituídos com vantágem pelo cacodilato, no tratamento de algumas dermatoses.

Os resultados dêstes estudos de Danlos foram muitos irregulares, provávelmente por serem baixas as doses empregadas, pois nunca ultrapassaram quarenta centigramas.

Das afecções cutâneas que beneficiam com o tratamento cacodílico, vamos agora estudar em primeiro lugar a psoríasis.

Muito antes de começarem a ser aplica-

das as doses elevadas do cacodilato de sódio, já se dizia que este medicamento—embora não pudesse ser considerado como o específico da psoríasis, porque falhava num décimo dos casos—mostrava-se, no entanto, muito superior aos arsenicais usualmente empregados então no tratamento daquela afecção cutânea. Maréchal experimenta as altas doses em psoriásicos, tratados à muito tempo já sem resultado por pomadas, e declara ter obtido resultados absolutamente notáveis nuns casos, muito bons noutros, e muito apreciáveis em alguns. Relata, todavia, cinco casos em que os doentes nada beneficiaram com o tratamento. Mais seis, semelhantes, são relatados por Bertheraud e Miriel. Apesar destas citações, nós entendemos que o cacodilato de sódio em altas doses é mais uma boa arma de ataque que encontramos no nosso arsenal terapêutico contra a psoríasis, quando as pomadas de enxôfre, regímens alimentares, etc., tiverem falhado.

Devemos notar que as doses do medicamento empregadas por aquele autor, foram as mesmas que ele experimentou na sífilis, doses a que já atrás nos referimos.

Maréchal experimenta ainda as doses maciças de cacodilato em três casos de lepra. A um doente administra *trinta e dois grammas em quarenta dias*; a outro, *vinte e sete grammas em trinta e dois dias* e ao último *vinte e seis grammas em trinta e seis dias*. Os resultados obtidos foram muito bons.

Por ser muito interessante, transcrevemos aqui a conclusão formulada por aquele autor, a propósito d'êste tratamento novo da lepra:

«Longe de nós o pensamento de ver aqui uma cura completa desta lenta mas terrível doença. Crêmos, todavia, que os nossos resultados devem incitar os autores a prosseguir êstes ensaios na lepra. O doente tirará em todos os casos e em poucos dias, um benefício certo.»

Os doentes por nós estudados conjuntamente com o Dr. Aroso e cujas observações no final apresentaremos, eram na sua grande maioria portadores de afecções ósseas, articulares e ósted-articulares, alguns de afecções pulmonares tuberculosas, uns, poucos, de lesões sifilíticas e um caso de lúpus. Todos êles fôram submetidos ao novo tratamento pelas altas doses de cacodilato de sódio. Desta maneira, os ensaios do dr. Aroso ficavam com o duplo merecimento de serem os primeiros estudos sérios que em Portugal (pelo menos que nós saibamos) se faziam sobre as novas doses daquele medicamento, e de ser completamente nova a sua idéa de aplicar o cacodilato naquelas afecções e doenças.

Como adiante veremos, os resultados obtidos nos doentes portadores das chamadas «tuberculoses cirúrgicas», foram verdadeiramente surpreendentes e inesperados. Em pouco tempo nós observámos a cura completa de dois casos de tumor branco e de diversos casos de osteíte, ósted mielites

e ósteo-artrites, muito provavelmente de origem bacilar todas elas.

Alguns destes doentes eram portadores de lesões já muito antigas e tinham-se sujeito sem resultado a toda a espécie de tratamento e operações mutiladoras. O caco-dilato administrado em doses maciças produziu melhoras tão rápidas e sensíveis em todos aqueles doentes, que muitas vezes nos ocorreu a idéa de nos acharmos em presença do verdadeiro específico daquelas doenças. Em breve se via a supuração diminuir progressivamente até se extinguir; cicatrizarem rapidamente as feridas e os tractos fistulosos; o apetite aumentar extraordinariamente; o estado geral levantar-se; a temperatura baixar; a circulação regularisar-se; as forças voltarem; e enfim, o doente apresentar um bom aspecto geral. Tudo isto nos vinha annunciár uma próxima e certa cura. Os próprios doentes, alguns deles habituados já à idéa de verem alguns dos seus membros condenados irremediavelmente, sentindo os rápidos e benéficos efeitos do medicamento logo às primeiras injeções, pediam com insistência ao médico—«mais injeções, daquelas» — pois tinham finalmente encontrado nelas a sua cura.

No que deixamos dito não há exagêro. De resto, tudo é perfeitamente comprehensível, desde o momento que seja bem conhecida e estudada a acção fisiológica do caco-dilato de sódio. Apreende-se bem que em doenças profundamente supurantes, astenizantes e que vão atacar órgãos tam impor-

tantes para a defeza do organismo, como é a medula ósea, um medicamento cuja acção fisiológica se cifre numa excitação da hematopoiese, num estímulo do apetite, num estímulo geral das diferentes funções e numa acção antiparisitária notável, vá produzir em doses elevadas e introduzido directamente no sangue, resultados tam rápidos e brilhantes.

Já o mesmo não podemos dizer dos resultados da aplicação dêste método terapêutico na sífilis. Os poucos doentes sifilíticos a quem foi aplicado, não obtiveram melhoras sensíveis. Pouco animadores e muito irregulares foram os resultados colhidos, se bem que, devemos fazê-lo notar, o pequeno número de doentes por nós estudados não nos permita chegar a conclusões que possam ser colocadas ao lado das de Maréchal e dos autores americanos.

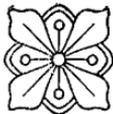
Nas nossas observações, temos ainda dois casos curiosos e interessantes. Num dêles, trata-se dum lupus grave, e datando já de há quatro anos, que cura em um mês com as injeções intravenosas de cacodilato. Em nosso poder temos duas impressionantes fotografias dêste doente, tiradas, uma nos primeiros dias do seu internamento no Hospital, outra na véspera da sua saída. A sua análise e comparação dão bem a idéa dos grandes benefícios tirados pelo doente em vinte e cinco dias de tratamento, apenas.

No outro caso a que nos referimos, trata-se duma orquite muito provávelmente de

origem bacilar, muito supurante e que curou também com pouco tempo de tratamento.

Nêstes últimos tempos começámos estendendo o nosso estudo às tuberculoses pulmonares; mas, o tempo que medeia entre o princípio do nosso estudo e a data de apresentação desta Tese é tam pouco que não nos permite chegar a conclusões precisas. Todavia, podemos afirmar que os resultados já obtidos são de molde a animar os médicos e terapeutas a continuar os ensaios encetados.

Nas restritas observações que colhemos, vimos que a temperatura baixou nalguns casos e que o pêso e o apetite aumentaram rápidamente, apenas sob influênciã de altas doses de cacodilato de sódio, doses que foram muito bem toleradas por todos os doentes desta classe.





## Vias de Administração

---

A via digestiva, tam preconizada e empregada a princípio para a administração do cacodilato de sódio, em breve começou a ser posta de parte, por causa dos numerosos accidentes e sinais de intolerância e intoxicação que seguiam o seu emprêgo.

Já atraz vimos que, segundo Gautier, o culpado daqueles sinais e accidentes devia ser o *óxido cacodilo*, pôsto em liberdade por um processo de redução de origem microbiana operando se no tubo digestivo e seguindo a administração do cacodilato.

Ora o óxido de cacodilo é dotado dum cheiro aliácio intenso, desagradável e repugnante;—e é êste cheiro, tam incomodativo para a «*entourage*», que aparece no hálito, nos suores, nas urinas e nas fezes dos doentes que estão tomando o cacodilato por via digestiva.

Muito provavelmente, tambem, deve ser êste compôsto o causador dos sinais de intolerância que algumas vezes se manifestam a seguir à introdução do medicamento por

aquela via, tais como:— cólicas, dôres no epigastro, secura da bôca, perda do apetite, diminuição de fôrças, etc.

Afirmava Gautier que dar o cacodilato em pílulas ou em clistéres, era deformar o tratamento e torná-lo mais ou menos inactivo e mesmo nocivo;—ao mesmo tempo que se declarava um partidário intransigente da administração pela via hipodérmica.

As idéas dêste autor foram fortemente contrabtidas no Congresso de Medicina de 1900, por Danlos. Da discussão resultou— que a maior parte dos clínicos começaram preferindo o método hipodérmico e utilizando a via digestiva como via de excepção, pois não viam nela os inconvenientes invocados por Gautier. Ficou assente ainda que a via rectal é mais isenta de inconvenientes que a via estomacal.

O método hipodérmico começou então a ser largamente empregado e em breve se notou—que, sendo preferível o seu emprêgo ao da via digestiva, não era, todavia, o método ideal. Em primeiro logar, a injeccção é um pouco dolorosa; depois, bastas vezes é acompanhada de perto por fenómenos de intolerância. Êstes fenómenos, que se mostravam mesmo com a administração de doses moderadas de cacodilato, foram observadas por muitos autores, entre os quais—Burlureaux, Benz, Balzer, Griffon, Danlos e pelo proprio Gautier. Tais fenómenos são: o gôsto aliácio, a insónia, a aceleração do pulso, dermite esfoliante acompanhada de febre e de fenómenos gerais graves; eczematiza-

ção difusa, dôres vivas e persistente nas pernas depois dum tratamento prolongado, entorpecimento, sonolência, cefalêas e, num caso, perdas seminais no fim de cada série de injeções.

O mecanismo de acção que determina o aparecimento dêstes fenómenos, está ainda envolto em trevas. Devemos fazer notar, no entanto, que, no conjunto, aqueles sinais são bastante semelhantes aos da intolerância arsenical.

De todas as vias que acabamos de citar, nenhuma delas é isenta de inconvenientes. Não obstante, aquelas cujo emprêgo e seguimento de menor número de accidentes, é sem dúvida a hipodérmica, vem em seguida a via rectal, e por último a estomacal, que é a via com a qual os accidentes são mais frequentes.

Em todos os trabalhos e estudos feitos por clínicos modernos sôbre o cacodilato de sódio e as suas altas doses, nós vimos a *via endovenosa* ser sempre empregada, preferida e escolhida. Tem sido ela também adoptada sempre pelo Dr. Aroso nos ensaios que está fazendo no Hospital de Santo Antonio, ensaios que nós temos acompanhado.

¿Porque tem sido tam largamente empregada últimamente esta via?—Quais as vantagens?

Nestes últimos tempos tem-se usado largamente, e até, segundo a opinião de alguns, abusado da via endovenosa para a administração de medicamentos. Este uso e abuso (*se é que abuso há*) é naturalmente explicável. Se o fim dos therapeutas era levar

os medicamentos ao sangue dos doentes para que este depois fosse levá-los a banhar os órgãos lesados, natural era pensar-se que a introdução directa dos medicamentos nas veias e por consequência no sangue, fosse o ideal, e que o emprêgo de qualquer outra via devia ser abandonado, porquanto obrigava aquelas substâncias a fazer um caminho mais longo e mais demorado, no percurso do qual uma parte delas se perderia ou transformaria. De resto, se assim fôsse, o médico ficava sabendo precisamente a quantidade de medicamento que tinha juntado misturado ao sangue, facto este que não se dava com o emprêgo de qualquer outra via.

No entanto, apesar d'este raciocínio o método intravenoso não era, ou era pouco, ou apenas era empregado num número restrito de casos. Porquê? Porque ao espírito dos médicos a idéa duma injeccão intravenosa vinha sempre rodeada duma multidão de perigos, uma grande parte deles já hoje sabemos que imaginários apenas. Era a principio o temôr duma morte súbita, consecutiva á penetração de ar nas veias; era o mêdo duma infecção geral, duma Hebite com embolias, duma pioémia, etc., que não deixava aproveitar a mais natural das vias de administração.

Mas, desde que se aprendeu que as infecções pela via venosa são mais difíceis de realizar do que pela via subcutânea, em virtude da grande resistência que o tecido pulmonar oferece ao desenvolvimento microbiano, desde que se começaram fazendo

injecções com uma técnica e assépresia perfectas, e desde que se reconheceu e demonstrou que a penetração de pequenas quantidades de ar nas veias era isenta de perigos, o método endovenoso entrou imediatamente no uso corrente.

A todas estas vantagens de ordem geral que nos apresenta a via endovenosa para a administração de medicamentos, junta mais algumas a injecção do cacodilato de sódio pela via endovenosa:—Para quem viu aplicar aquella substância pela via hipodérmica e pela via intravenosa, uma primeira vantagem sobressai logo em favor desta última— é a indolência da injecção. Um outro facto, que nos leva também a preferir esta via para introduzir o cacodilato, é sabermos que este último corpo não é hemolítico, pelo menos *in vitro*, tudo levando a crêr que o não seja também *in vivo*. Ainda para terminarmos diremos, justificando o emprego daquela via de administração, que o nosso medicamento, pelo menos nas doses em que nós o empregamos, não é tóxico para os tecidos.

Hoje mercê dos conhecimentos que os médicos adquiriram destas vantagens que acabo de citar, a via endovenosa está já bastante vulgarisada. Para isso, contribuiu bastante a recente Guerra Europeia onde o médico se via obrigado a actuar nos seus doentes, enérgica e rápidamente.

A via endovenosa é, pois a via do futuro.



## Doses

---

Na literatura médica, pouca coisa se encontra a respeito das altas doses de cacodilato.

Quando em 1895 Danlos sob as indicações de Gautier, emprega o ácido cacodílico neutralizado, na psoríasis, êle ainda não ultrapassa as doses de 0,10 a 0,20 centigramas, por dia e por via hipodérmica. Mas, três anos mais tarde, o mesmo autor, chega a injectar, também por via hipodérmica, 0,40 centigramas. Em 1900, diz êle já, que se pode ir muito mais longe nas doses do cacodilato a injectar. É nesta época que Gautier declara —aquele medicamento inofensivo, e afirma a sua não acumulação no organismo em tam grande quantidade como se podia supôr.

Em 1901 escreve êle:—«os cacodilatos podem ser administrados *d'emblée*, ainda que excepcionalmente e por uma só vez, na dose *enorme* de 0,50 centigramas, correspondendo a 0,3 % de ácido arsenioso, e isto sem inconvenientes sensíveis.» Estas afirmações foram ocasionadas por uma confusão de frascos.

Por engano, um doente tinha recebido num dia, por via hipodérmica, em três sessões, 0,30; 0,50 e 0,60 centigramas de cacodilato de sódio. A um outro, foi-lhe injectado por a mesma via, 0,50 centigramas, e isto sem inconvenientes.

Em 1907, Bory trata sem accidentes, mas tambem sem resultados, sífilides papulosas generalisadas, por doses crescentes de 0,50; 0,75 e 1,50 de cacodilato de sódio.

Foi êste talvez o primeiro ensaio feito sobre altas doses.

Em 1913, como já atraz dissemos, os médicos americanos começaram tratando a sífilis com doses elevadas de cacodilato, doses que iam de um até quatro gramas. Êstes ensaios foram feitos na esperança e com o fim de substituir o «Novar» pelas novas doses daquele medicamento. Dos resultados obtidos, já atraz falámos.

Em 1917, Ravaut incumbe o seu discípulo Maréchal, de estudar e verificar as idéas e trabalhos dos médicos americanos. Maréchal, então, vai mais longe do que êles. Injectando doses progressivamente crescentes, atinje em pouco tempo a dose brutal de **seis gramas de cacodilato de sódio**; e num caso, em que ensaia tambem doses elevadas de **arrenal**, êle chega a injectar **sete gramas** dêste medicamento, sem inconveniente algum para o doente.

Maréchal começava as suas injeccões por 0,50 centigramas ou 0,70 centigramas e, algumas vezes mesmo, por um grama.

Depois, de cinco em cinco dias, aumen-

tava de 0,50 centigramas ou de um grama, a dose precedentemente empregada até chegar progressivamente ás doses de quatro, cinco e seis gramas. Assim, num doente de cancro duro do sulco balanò-prepucial fez êle a seguinte série :

Em 3 de Dezembro. . . . .	0,75 centigramas
» 8 » . . . . .	1,5 »
» 13 » . . . . .	2,5 »
» 19 » . . . . .	3 gramas
» 24 » . . . . .	4 »
» 30 » . . . . .	5 »
» 4 » Janeiro . . . . .	6 . »

Mas nós, sem sabermos como êstes ensaios estavam sendo feitos em França e na América, *sabendo apenas pelos jornais e revistas de medicina — que aquelas doses elevadas estavam sendo experimentadas*, começámos fazendo as nossas applicações dum modo bastante empírico, um pouco *a racione* e ajudados apenas pelos nossos conhecimentos sôbre o modo como se administram medicamentos semelhantes.

Os doentes sujeitos ao tratamento, principiavam por receber num dia uma dose moderada de cacodilato, que geralmente ia de 0,30 e 0,50, a 0,70 centigramas; depois, nos dias seguintes, aumentávamos aquela dose de 0,50 centigramas, e nos últimos dias de 1 grama. Quando chegávamos a 3 e 4 gramas, interrompiamos o tratamento por oito dias, para recommêça-lo depois pela dose já alta de 2 a 3 gramas, que elevávamos rapidamente a

5 e 6. A uma nova interrupção de 8 dias, seguia-se uma nova série de doses elevadas de 4, 5 e 6 gramas, quantidades que repetíamos, por vezes, mas que nunca ultrapassamos.

Os doentes faziam, pois, o seu tratamento por séries de doses progressivamente crescentes. Duas ou tres daquelas «curas», eram-nos suficientes para avaliar dos resultados do novo tratamento.

Mas nem sempre seguíamos aquella ordem. Por vezes aquellas doses eram aumentadas ou diminuídas; as interrupções faziam-se umas vezes mais curtas outras mais longas e de vez em quando intrecalávamos entre duas injeções duma série, um repouso de dias. Tudo isto era feito com o fim de estudar bem, qual o melhor modo de administrar as novas doses do medicamento e de nos fixarmos num modo geral de tratamento.

Exemplificando o que deixamos dito:—O doente J. O. C., de lupus, que apresentamos, recebeu duas séries de injeções intravenosas de cacodilato, por a seguinte forma:

No dia 13 de Agosto . . . . .	0,50 centigramas
» » 14 » » . . . . .	0,50 »
» » 15 » » . . . . .	1 grama
» » 16 » » . . . . .	2 gramas
» » 18 » » . . . . .	3 »

Depois de 9 dias de repouso, recomeça:

Em 27 de Agosto . . . . .	3 gramas
» 28 » » . . . . .	3 »
» 30 » » . . . . .	2 »
» 1 » Setembro. . . . .	3 »
» 6 » » . . . . .	6 »

Recebeu por consequência cacodilato sódio num total de 24 gramas.

Nos nossos trabalhos empregamos sempre a técnica geral para injeções intravenosas.

Pelo que diz respeito ao título da solução em que o medicamento era administrado, em breve nos fixamos na concentração a 50%, depois de termos principiado por soluções a 25 e 30 por cento.

Aquele título da solução foi o escolhido, porquanto, ao tratar-se de injectar doses de 5 e 6 gramas, a quantidade de veículo (*20 c.c. para 5 gramas na solução a 25%*) seria enorme e susceptível de ser mal tolerada pelo organismo, se empregássemos concentrações mais baixas do que aquelas.

Dum modo geral, era este o método pelo qual estávamos tratando e ensaiando (*e estamos ainda hoje*) as novas doses do cacodilato de sódio. Muito admirados ficamos, quando no decurso dos nossos trabalhos, nos veio ao conhecimento o modo como em França estavam sendo aplicadas. O nosso método differia do de Maréchal, em dois pontos capitais:—em primeiro lugar nós fazíamos séries de injeções de doses progressivamente crescentes com repousos de oito dias, á semelhança do que se faz com outros medicamentos; ao passo que Maréchal fazia o tratamento numa só série. Em segundo lugar nós íamos muito mais longe que aquele autor nas doses injectadas, visto que introduzíamos no sangue do doente uma nova dose de medicamento, 24 horas

apenas depois da injeção antecedente, em vez de o fazermos passados já 5 dias como Maréchal.

Ambas estas diferenças teem manifestas vantagens a nosso favor, pois que não *chicotávamos* o organismo doente com doses elevadas do medicamento, antes pelo contrário actuávamos contínua e progressivamente sobre êle; depois, não dispensávamos as tão conhecidas vantagens do repouso medicamentoso, o que coloca o nosso método num nível superior ao empregado em França.

Por último faremos notar que, no mesmo lapso de tempo, o doente recebia um maior número de gramas de cacodilato, pelo nosso método, do que pelo método de Maréchal.

Vamos terminar o presente capítulo por apresentar as doses clássicas do cacodilato de sódio:—Manquat dá-nos para dose média por 24 horas, *0,02 a 0,05 centigramas*, e acrescenta que excepcionalmente se poderá passar de *0,10 centigramas*:—Um cálculo rapidamente feito diz que hoje se chega sem inconveniente a uma *dose 100 vezes, aproximadamente, superior* á indicada por Manquat:—Martinet, apesar de ter concluído pela prática, que a zona terapêutica manejável, não perigosa dos metril-arsinatos (*di e mono*) é muito extensa e de dizer que as doses já muito activas de 0,05 a 0,20 centigramas se lhe mostraram completamente inofensivas, aconselha a *nunca começar por uma dose superior a 0,05 centigramas* de cacodilato de sódio.

Em mais alguns autores, que debaixo d'êste ponto de vista consultamos, encontramos sempre indicado a dose média de 0,05 a 0,15 centigramas. Só o Prof. Gaglio, de Roma, nos dá já para dose do cacodilato, 0,10 a 0,25 centigramas, por dia.





## Breve resumo histórico

---

A parte mais massadora de trabalhos desta natureza, é sem dúvida a sua *história*. É que, uma longa enumeração de datas e nomes de autores, enche de enfado e desinteresse o que se vê obrigado a lê-los.

Previendo isto, reservámos este capítulo para o fim, e como êle não pode ser dispensado, vamos tentar, com poucas probabilidades de o conseguir, resumir-lo e torna-lo alguma coisa interessante.

O ácido cacodílico, (do grego *κακος*, mau, desagrável) foi descoberto, em 1760, por Luís Cadet de Gassicourt, antigo boticário da Rua de Arbres-Sec, de Paris, que o obteve destilando uma mistura de anidrido arsenioso e acetato de potássio. O produto destilado era um licôr de cheiro aliáceo muito desagradável. Este licôr, ficou por muito tempo conhecido sob o nome de *licôr fumante de Cadet*. Mas, se a descoberta do ácido cacodílico data de tão longe, a sua introdução em terapêutica só muito mais tarde se fez.

Em 1841, já Bunsen fazia ensaios sobre a toxicidade do ácido cacodílico, injectando na veia marginal da orelha do coelho, 0,35 centigramas daquele ácido, sem ter observado phenomenos tóxicos. Uns anos mais tarde, Rabuteau teve que injectar 2 gramas de ácido cacodílico para matar uma cadela de tamanho médio.

No manual de toxicologia de Dragendorf, tradução francesa de E. Ritter, edição de 1876, pag. 53, anotação n.º 6, lê-se:—«*Jackheim de Darmstat a introduit dans la therapeutique l'usage de l'acide cacodylique, dont on peut ingerir par jour 0,20 a 0,25 centigrammes, sans inconvenient* » Mas já em 1857 e depois em 1868, o ácido cacodílico era citado por alguns autores como meio terapêutico.

Em 1899, Danlos e Gautier, arrancaram do esquecimento em que tinha caído, êste precioso medicamento, reintroduzindo-o em terapêutica, depois de demonstrarem a sua grande potência e valor, como meio medicamentoso.

Danlos, começou então a empregá-lo em doses, que nessa altura pareciam muito elevadas de 0,30 centigramas por dia, e por êrro chegou a injectar 1,5 gr., sem determinar accidentes.

Desde esta ocasião em diante, a história do nosso medicamento e o das suas doses encontra-se já feita e dispersa nos capítulos antecedentes. Aqui, nada mais faremos agora, do que reunir e resumir o que o leitor já viu em algumas das páginas anteriores.

Em 1907, Bory trata sifilíticos pelo cacodilato em doses que chegaram até 1,5 gr., sem acidentes, mas também sem resultados.

De 1913 a 1915, os médicos americanos, querendo substituir o 914 pelas altas doses de cacodilato, chegam a injectar 4 gramas.

Emfim, de 1917 a 1919, Ravaut e Maréchal, verificando em França os trabalhos de aqueles médicos e empregando as doses elevadas do nosso medicamento nas doenças em que nunca tinham sido empregadas, chegam a injectar 6 gramas, dentro das veias dos seus doentes.





## As nossas observações

---

### 1.<sup>a</sup> observação

A. M., de 20 anos, solteiro, natural desta cidade — Freguesia da Sé, empregado de escritório.

Em princípios de Janeiro deste ano apresentava o braço direito mais volumoso do que o esquerdo; húmero em forma de fuso, supurando por dois trajectos fistulosos—um externo, outro interno, ambos ao nível do terço médio do braço.

O estilete penetrava profundamente na espessura do osso. Tendo-lhe sido feito fumigações de iodo, estas pouco resultado deram.

A radiografia tirada nesta altura, mostrava o resultado duma osteotomia feita em Outubro do ano antecedente, revelava os focos de ósteíte e apenas uma pequena fracção de osso são, na região posterior do húmero.

Internado na enfermaria n.º 5 do Hospital de Santo António, a 28 de Janeiro, nesse mesmo dia foi-lhe feita uma trepanação larga do osso, com ablação, tanto quanto era possível, dos focos de supuração. Reconheceu-se então, que a mélite se apresentava quási total, e que, por conseguinte, a cura se tornava quási também, impossível. Depois da trepanação fez-se-lhe a cauterisação com clorêto de zinco, e a seguir foram-lhe administrados internamente iodotânicos e remineralizantes. Algum tempo depois,

não obstante, a supuração, vòltou, e a 23 de Março foi-lhe feita nova intervenção, mas esta mais externa e mutiladora. O canal medular desapareceu então em grande parte, sendo o restante curetado, e efectuando-se nova limpeza de todos os focos. Restava, pois, um ôsso de vitalidade bastante comprometida. A doença parecia evolucionar bem, quando em fins de Abril, vòltou a supuração. O doente estava desde êste momento, condenado à perda do braço; e daí data o início da aplicação das injecções intravenosas de cacodilato de sódio.

Uma primeira série lhe foi administrada de doses: 0,20; 0,40; 0,80 centigramas; etc. até atingir a de 1,5 gramas.

O doente sentiu-se imediatamente melhorar:— Os décimos de temperatura desapareceram, o apetite e o pezo aumentaram. Depois de uma semana de repouso, o doente fez nova série, na qual a última dose atingiu 2,5 gr.

A seguir, nova interrupção, e nova série com a dose máxima de 3,5 gr.

No fim dêste tratamento, as melhoras eram nítidas e evidentes; a proliferação óssea fazia-se intensamente e a supuração quási tinha desaparecido. Em 30 de Julho, o doente teve alta do Hospital e, fora dêle, faz ainda uma última série de injecções, na qual foi atingida a dose de 5 gramas.

O seu estado geral melhorou tanto, e o seu pezo aumentou de tal modo que, no fim do tratamento, das antigas roupas do doente, já nenhuma lhe servia...

Apresentava a diurese e as urinas normais. Nunca acusou incidente algum durante o tratamento.

Em 25 de Junho é considerado completamente curado.

Como vestígios da sua doença, ficou, apenas, no braço uma grande cicatriz, que nos dá idéa de quão mutiladoras foram as três intervenções feitas.

Como antecedentes refere: Que em Abril de 1919, no Pará, teve uma infecção na côxa e joelho esquerdos. Com revulsivos e tratamento antisifilítico melhorou alguma coisa. Pouco tempo depois, começou sentindo dôres no braço; algumas semanas mais tarde appareceu-lhe a supuração. Nêste estado embarcou para Portugal.

Em Outubro, no Pôrto; a Wassermann era duvidosa; um tratamento intensivo antisifilítico, foi talvez nocivo.

Em Novembro é-lhe feita a primeira osteótomia.

## 2.<sup>a</sup> observação

M. M. N., de 18 anos, solteira, doméstica, natural do Pôrto. Em Setembro do ano passado, começou a sentir dôres no cotovêlo esquerdo. Êste, aumentou muito de volume. Em Outubro foi-lhe feito o diagnóstico de óstedartrite tuberculosa, e a seguir administrado: internamente, óleo de fígado de bacalhau e iodotânicos, e externamente, pontas de fogo e heliôterapia. A doente melhorou pouco durante êste tratamento, que durou 7 meses. Começou então o tratamento pelas doses altas de cacodilato de sódio, fazendo quatro séries, cada uma n'um total respectivamente de 4, 8, 12 e 12 gr. No fim, o estado geral é bom; o cotovêlo tomou o aspecto normal, apenas anquilosado—anquiose que neste caso é a cura clínica — parcialmente, em boa posição, e as dôres espontâneas desapareceram. Actua!mente, só uma forte pressão no cotovêlo provoca uma pouco de dôr; o volume da articulação é normal.

Como antecedentes, apenas refere de importante—ter tido em criança a variola, e morrer-lhe a mãe de tuberculose.

## 3.<sup>a</sup> observação

J. S., de 36 anos, casado, torneiro mecânico, natural do Pôrto.

Em Outubro de 1919, em seguida a um resfriamento, começou sentindo dôres violentas na côxa direita que aumentava de volume; a pele da região avermelhava; a doença alastrava; até que, no fim de 15 dias, já o joelho estava todo tomado. Ficou alguns meses imobilizado na cama, com dôres violentíssi-

mas, que o levaram a um estado de esgotamento considerável.

A 18 de Janeiro de 1920 entra, como internado, na enfermaria n.º 5 do Hospital de Santo António, fazendo temperaturas bastaste elevadas. Colectado o pús, foi-lhe incisado o abcesso por contraabertura, ficando a supuração a realizar-se abundantemente por dois trajectos, apenas, até ao começo de Maio.

Até esta altura, tinha feito o seguinte tratamento: antisifilítico, helioterápia, pontas de fogo e caco-dilato nas doses habituais.

Em fins de Abril, apresentava-se com: a face posterior do membro achatada, em virtude do decúbito dorsal; as partes moles de todo o membro inferior, duma dureza quási lenhosa; conservava os dois trajectos com alguma supuração; a cõxa e o joelho volumosos, com dôres agudíssimas que não permitiam—que o doente dormisse, nem mexesse o pé. Muito abatido; tosse e expectoração abundante; sarridos subcrepitanes; roncos e sibilos, especialmente na base direita.

A pesquisa do bacilo de Kock era, todavia, negativa. Pezava 47 quilos.

Em fins de Maio, começou o tratamento pelo caco-dilato de sódio, com aplicação de cinco séries.

O apetite melhora; as dôres diminuem; a expectoração e tosse desaparecem; o volume da cõxa e joelho normalisa-se; o pús desaparece. Peza actualmente 58,5 quilos; não tem sinais estetoscópicos, e da sua doença ficou, apenas, como vestígio, a anquilose em boa posição.

A historia do doente e os antecedentes resumem-se: uma bronquite que lhe vem de há 10 anos; há 9, teve hemoptises; 5 filhos dos quais um morreu de bronquite (?)—Os restantes são saudáveis. Nada de sífilis.

As três observações antecedentes, foram já apresentadas por o Dr. Aroso na Associação Médica Luzitana, a quando da sua conferência ali realizada.



Nos primeiros dias de tratamento.



Depois de 23 dias de tratamento tendo-lhe sido injectados 24 gramas de cacodilato de sódio

4.<sup>a</sup> observação

J. O. S., 39 anos, fiandeiro, natural do Pôrto, freguesia de Cedofeita. Em princípios de 1916, começaram aparecendo-lhe nas narinas, uns nódulozinhos brancos, brilhantes, com engrossamento do epitélio, que em breve se destruíam, sangravam e davam lugar a ulcerações pequenas, de bordos planos e de fundo granuloso. Estas lesões foram progredindo e estendendo-se lentamente, pelo aparecimento de novos focos. A pele, músculos e cartilagens do nariz principiaram a ser roídas.

Durante quatro anos tratou-se, sem resultado, com diversas pomadas, lavagens e desinfecções.

Em 11 de Agosto dêste ano, é internado na enfermaria n.º 5 do Hospital de Santo António. Encontrava-se, então, no estado que nos mostra a 1.<sup>a</sup> fotografia, tirada poucos dias depois da sua entrada.

O diagnóstico de *lupus vulgaris* estava já feito.

Em 13 do mesmo mês, começa fazendo o seguinte tratamento pelas altas doses do cacodilato:

No dia 13.	. . . . .	0,50	
» » 14.	. . . . .	0,50	
» » 15.	. . . . .	1	gr.
» » 16.	. . . . .	2	gr.
» » 18.	. . . . .	3	gr.

Repouso de 9 dias.

No dia 27	. . . . .	3	gr.
» » 28	. . . . .	3	gr.
» » 30	. . . . .	2	gr.
» » 1 de Setembro	. . . . .	3	gr.
» » 6 »	. . . . .	6	gr.

No fim de terminada, apenas, a segunda série, foi-lhe tirada a 2.<sup>a</sup> fotografia, que apresento. O seu exame dá bem a idéa dos resultados tirados pelo doente com o tratamento, e dispensa-nos bem de fazer uma exposição dêsses resultados.

Poucos dias depois, o doente tem alta do Hospital; e fóra dêle, soubemos, ainda, que fez uma nova série e que está, pode dizer-se, curado.

Como antecedentes pessoais refere: ter tido o

sarampo em pequeno e depois uma doença nos olhos (?). Antecedentes hereditários: mãe, morta de tuberculose pulmonar; dois irmãos vivos e saudáveis e onze mortos em criança.

### 5.ª observação

M. S., 21 anos, solteiro, jornaleiro, natural da Régoa.

Em Janeiro dêste ano, começou por sentir arrepios, febre, dôres no cotovêlo e braço esquerdo, temperatura alta, anorèxia, sêde, etc. O braço e cotovêlo principiaram a aumentar de volume e em breve começaram a supurar abundantemente por três trajectos: um, na parte superior do braço; outro, na sua face anterior, terço inferior; e o terceiro, na prega do cotovêlo.

Recolheu então á cama, onde esteve dois meses, fazendo, apenas, como tratamento, pensos húmidos de sublimado. Tinha dôres e o estado geral era mau.

Em 20 de Março, é internado na enfermaria 5 do Hospital de Santo António. Principia fazendo o tratamento pela helioterápia; dêle não tira resultado algum.

Em 26 de Maio foi operado, tendo-lhe sido descobertos e curêtados, no ôsso, os focos de supuração. Logo a seguir, começa a tratar-se pelas doses altas de cacodilato de sódio, fazendo uma primeira série que vai de 27 de Maio a 9 de Junho, e, na qual, a primeira injeccão foi de 0,20 centigramas e a última de 2 gramas. A supuração tinha aparecido outra vez; mas notava-se que ia agora diminuindo, à medida que se progredia na série.

A 17 de Julho começa nova série que foi feita com a seguinte progressão de doses: 0,50 centigramas, 1 grama, 2 gramas, 3 gramas e 4 gramas.

As melhoras fizeram-se sentir logo: as dôres desapareceram; o estado geral e o pezo do doente tinham melhorado enormemente; a supuração quasi tinha terminado. O trajecto superior estava fechado completamente; o médio, que era o maior de todos, estava em grande parte cicatrizado e apenas dava

uma supuração diminuta por um pequeno orifício; o terceiro e inferior estava também quasi fechado e sem supuração.

Em 29 de Julho começa a 5.<sup>a</sup> série por 1 grama. Fimda ella, e passado algum tempo o doente tem alta do Hospital, já curado.

Nos antecedentes nada de importante se apurou.

### 6.<sup>a</sup> observação

A. M., solteiro, 18 anos, criado de servir, Cacia — Aveiro.

Há 1 ano começou sentindo dôres na côxa direita. Uns mezes depois começou a supuração por um tracto no lado externo, terço médio. Esteve então internado 45 dias no Hospital da Universidade de Coimbra onde apenas lhe fizeram tratamento compensos, desinfecções e lavagens. Como soubesse que tinha de ser operado e como naquele Hospital não lhe fizessem a operação, resolveu-se a pedir alta afim de vir para o Hospital de Santo António do Porto. Foi aqui internado a 10 de Agosto; — A 17 foi-lhe curetado e limpo dos focos de supuração, o fêmur direito; — A 19 começa uma série de doses moderadas de cacodilato. Apesar disto, a supuração volta. Faz então mais 2 séries de doses já elevadas (em volta de 3, 4 e 5 gramas): A supuração quasi termina, o apetite e o estado geral melhoram muito. Em breve terá alta, esperando sair completamente curado.

De antecedentes refere, apenas, ter tido a gripe bronco-pneumónica há 3 anos e o pai morto de tuberculose.

### 7.<sup>a</sup> observação

A. B. R., 12 anos, aprendiz de torneiro, Cedofeita — Porto.

A 4 de Abril, a seguir a um resfriamento, começou sentindo dôres nas duas pernas e depois aumento de volume e predominância das dôres na direita. Em

breve appareceu a supuração abundante por um trajecto no lado interno do terço inferior daquela perna. O tratamento era precário; aquele estado peorou. Quando entrou a 29 de Julho para o Hospital, a supuração vinha-se fazendo, já agora, por 4 trajectos. Em 11 de Agosto é operado, sendo-lhe curetado e limpos os focos de supuração óssea. Quatro dias depois, começou uma série de doses moderadas de cacodilato, que principiam em 0,20 centigramas e terminam um grama. Apesar de tudo isto, a supuração volta abundante. São-lhes então feitas novas séries de doses mais elevadas e a supuração quasi desaparece, o apetite e o estado geral melhoram extraordinariamente e o peso aumenta. Em breve terá alta do Hospital.— De antecedentes nada refere de importante.

### 8.ª observação

P. F., 41 anos—Gondomar.

Em Agosto do ano passado, teve uma infecção na perna direita, que se propagou para cima, até à côxa, onde formou um abcesso que foi aberto. Por essa abertura começou saindo grande quantidade de pús e até alguns pedaços de osso necrosado. Tendo-lhe sido feito um tratamento muito precário e arrasando-se a doença por muito tempo, resolve-se a entrar para o Hospital. É então internado na enfermaria n.º 5, a 11 de Maio d'êste ano. É portador duma osteo-mélite do fémur, supurando abundantemente por dois trajectos, um interno outro externo, situados no terço inferior da côxa direita. Em 4 de Junho, é operado, tendo-lhe sido o osso curetado e limpos os focos de supuração. Mas, a supuração volta abundante. Em meados de Julho começa a fazer injecções de altas doses de cacodilato. Logo no fim da primeira série, a supuração tinha diminuído muito, o estado geral tinha-se levantado e o apetite aumentado. No fim da 2.ª série, considerava-se quasi curado—reclamou alta do Hospital. Como antecedentes, refere apenas de importante, ter tido hemoptisis aos 12 anos; a mãe com 7 abortos e uma criança morta.

### 9.ª observação

A. S., solteiro, 21 anos, empregado de escritório —Bomfim—Porto.

Há 2 anos, começou notando uma tumefacção e inflamação na parte inferior da perna esquerda. Este estado prolongou-se por um ano, até que por fim abriu-se um tracto, por onde saía supuração abundante, no lado externo do traço inferior. O ano seguinte, passou-o fazendo tratamentos variados, mas todos sem resultados. Fez o 914, injeções mercuriais, varios pensos, desinfectantes, pomadas, lavagens, etc. Em 12 de Outubro dêste ano, entra para o Hospital de Santo António. Começa uma série de doses altas de cacodilato, na qual a primeira injeção foi de 2 gramas. No fim, quasi já não existia supuração: o apetite tinha aumentado muito e o estado geral era bom.

De antecedentes refere de importante: sarampo em pequeno, blenorragia aos 12 anos, adenite linfática (?) aos 14, adenite venéria aos 17 e um irmão morto de tuberculose aos 23 anos.

### 10.ª observação

C. F., 17 anos, solteiro, empregado comercial, natural de Vila Nova de Gaia.

Em 13 de Fevereiro dêste ano, é este doente operado de varicocelo no Hospital de Santo António. Em pouco tempo cura por completo.

Passados alguns meses, parece que a seguir a uma balanite (?)—mas a origem está mal averiguada—começa a sentir dôres e tumefacção no testículo esquerdo. Este estado peora, e algum tempo depois o testículo começa a supurar por 2 tractos. Neste estado entra no Hospital, a 20 de Julho. No dia seguinte começa o tratamento pelas doses elevadas de cacodilato, principiando a 1.ª série por 1 grama. No fim da 2.ª série, tem alta do Hospital, completamente curado da sua orquite supurada.

De antecedentes, nada refere de importante; Teve a varíola em pequeno,

11.ª observação

A. S., 21 anos, empregado comercial—Pôrto.

Entra a 30 de julho com: emagracimento, astenia, palidês, alguns suores noturnos, pouco apetite, diarrêa por vezes, tosse, expectoração com escarros brancos e espumosos, pontada na base do pulmão direito e sinais estetoscópicos duma pleurisia purulenta, muito provavelmente tuberculosa, do lado direito. A análise dos escarros, não revelou, todavia, bacilos. A reacção Wasserman foi também negativa. Faz 4 séries de altas doses de cacodilato. Ao todo, foram-lhe administrados 49 gramas em 47 dias. O apetite levanta-se, o estado geral melhora, a temperatura, que se mantinha com oscilações para cima de 37.º, baixava sempre no dia e dias seguintes à injeção, em pouco tempo vemos o seu pezo passar de de 38<sup>kg</sup> para 42 e os sinais estetoscópicos tinham beneficiado também com o tratamento.

Restava-nos dizer que a ponção exploradora tinha revelado pús nas pleuras.—Continúa em tratamento.

De antecedentes refere apenas de importante, ter tido aos 16 anos uma pneumonia.

12.ª observação

A. C., de 28 anos, solteiro, tecelão, de Campanhã.

Há 2 anos que vem fazendo uma bacilose pulmonar. A análise dos escarros revelou bacilos de Koch.

O ano passado, quando estava sendo medicado com doses habituais de cacodilato de sódio, teve hemoptises.

Em 22 dias foi-lhe administrado o cacodilato em doses altas e em 2 séries, num total de 17 gramas.

Nem o pezo, nem o apetite foram modificados. Apenas o estado geral melhorou um pouco e a temperatura baixou alguma coisa. Nada de importante nos antecedentes.

### 13.<sup>a</sup> observação

A. G., 38 anos, guarda cívico, Bomfim—Porto.

Ha uns meses que vem fazendo uma bacilose pulmonar,—febre, suôres noturnos, hemoptisis, astenia, tosse, expectoração, caracteres estetoscópicos, análise dos escarros revelando o bacilo, etc. Duas séries de cacodilato em altas doses, não deram resultado algum. O apetite, a temperatura, o estado geral, o pezo etc., não sofreram modificação. Nada de importante nos antecedentes.

### 14.<sup>a</sup> observação

J. L., 23 anos, picheleiro—Porto.

Já por várias vezes esteve internado no Hospital, para se tratar da sua bacilose pulmonar.

A análise dos escarros revelou o bacilo. Desta vez, é internado em 1 de Outubro. Faz apenas uma série de injecções de cacodilato, em doses que vão de 1 a 5 gramas. O medicamento nestas doses foi perfeitamente tolerado, o apetite melhora, bem como o estado geral, e em 15 dias aumenta dois quilos de pezo. Sobre a curva da temperatura, parece não ter tido influência o cacodilato naquelas doses. No dia 16 do mesmo mês, como se sentisse muito melhorado, pede alta do Hospital.

### 15.<sup>a</sup> observação

A. B. G., 27 anos, trabalhador—de Gondomar.

É um baciloso pulmonar, já com cavernas.

Fez apenas uma série de doses altas de cacodilato. Nem o apetite, nem o estado geral se alteraram; apenas a temperatura se modificou durante a 1.<sup>a</sup> série—de oscilações diurnas, constantes, que o gráfico apresentava, entre 36.<sup>o</sup> e 38.<sup>o</sup>, passou a fazer pequenas oscilações, nunca passando abaixo de 37,

em volta de 37,5. Como antecedentes, refere—que o pai e uma irmã, morreram de tuberculose pulmonar.

Como já atraz dissemos, e como agora se evidencia nestas poucas observações que apresentamos, de tuberculosos pulmonares tratadas pelas doses altas de cacodilato, é-nos impossível tirar conclusões, sôbre êste ponto, dos nossos ensaios. Em primeiro logar, o número de casos é restricto, em segundo logar, os resultados obtidos são irregulares e finalmente em terceiro logar o tempo medeado, entre o princípio dos nossos e a data de apresentação desta tese, foi bastante escasso. Embora incompletas e imperfeitas, aí ficam as observações para animar ou desanimar futuros pesquisadores. Debaixo deste ponto de vista, uma única coisa ficou assente no nosso espirito:—*é que as novas doses do medicamento foram perfeitamente toleradas por os nossos tuberculosos pulmonares.*



VISTO

PODE IMPRIMIR-SE

Pires de Lima

Maximiano de Lemos