

Gazeta Medica da Bahia

PUBLICAÇÃO MENSAL

VOL. XIII

SETEMBRO DE 1910

NUMERO 3

O "606"

O novo especifico contra a syphilis

(*Di-oxydo-amido-arseno-benzol*)

DESCOBERTO PELOS DRS. EHRLICH E HATA

Conferencia lida pelo

Prof. Hilario de Gouvêa no Hospital da Gambôa, do Rio de Janeiro, em 19 de Setembro de 1910

Conhecidos os effeitos curativos sobre a syphilis dos preparados arsenicaes appellidados atoxil, arsacetina e arsenophenilglycina, e bem assim os accidentes provocados por elles em alguns casos, o objectivo das pesquisas do eminente Professor Ehrlich, nestes ultimos annos, era achar um agente medicamentoso dessa especie, que introduzido no organismo do homem infeccionado, em dôse inocua para o organismo, produzisse nelle uma *sterilisatio magna*, isto é, a destruição ou paralyção completa do parasita da syphilis, sendo que a condição indispensavel para que tal succedesse seria, de um lado, grande avidéz ou grande sensibilidade dos ditos parasitas e

por outro lado, pouca avidéz ou grande tolerancia do organismo humano para tal agente.

Muitas esperanças foram despertadas em Novembro do anno passado, quando o Professor Ehrlich annunciou que uma preparação obtida pelo seu assistente Dr. Hata, o di-oxydo-amido-arseno-benzol, conhecido tambem pelo numero de ordem de sua preparação (N. 606), applicado em injeccões, em uma unica dóse activa, em coelhos syphiliticos, destruiu completamente, dentro de 24 horas, todos os pirochetas, por maior que fosse a infecção, ficando o animal radicalmente curado.

Sómente depois de numerosas experiencias positivas de laboratorio, para determinar a dosagem activa e ao mesmo tempo inocua por kilogramma de peso dos animaes, foi o novo agente confiado a praticos da maior respeitabilidade como o Prof. Alt, de Uchtspringe, Hoppe, Schreiber, Iversen, Wechselmann, Tomaszewski, Michaelis, Kromayer e outros.

Alt foi o primeiro a applicar o novo agente e a communicar os resultados por elle colhidos no seu serviço de psychiatria de Uchtspringe.

Sabendo que a Allemanha perde annualmente cerca de tres mil pessôas de paralyisia consecutiva á infecção syphilitica, — que a syphilis hereditaria é, em 9% dos casos, a causa do idiotismo infantil; que a syphilis é a causa mais commum da epilepsia tardia, Alt tratou de familiarizar-se com o emprego do novo meio, ensaiando-o, a principio, em diversos animaes e até em um dos seus auxiliares são, que a isto se prestou, antes de empregal-o nos seus doentes.

As doses empregadas inicialmente foram de 0,3

e 0,4, sendo que os effeitos se manifestavam desde logo surprehendentes, não só nos casos de infecção recente, como nos casos de epilepsia metaluetica, nos de tabes e paralyisia não muito adiantados.

Elle fez diversas pesquisas que foram objecto de communicações suas sobre a eliminação do arsenico nos casos de injeções intragluteas e nos casos de injeções intravenosas, praticadas em Uchtspringe; sobre a influencia do novo agente nos intercambios da lecitina, verificando que elle provoca, logo após sua entrada no organismo, uma forte hyperleucocytose e que em alguns casos faz desaparecer, dentro de curto prazo, a reacção de Wassermann.

O Dr. Schreiber, medico em chefe do hospital de Magdeburg, em cujo serviço operaram Alt e Hoppe, depois de suas experiencias no manicomio de Uchtspringe, empregando o novo agente em 50 casos de syphilis recente, publicou depois disso mais 150 observações de casos por elle alli tratados, não só pela injeção intraglutea, como intravenosa, manifestando sua preferencia pela ultima, por ser indolor e de acção mais prompta.

As doses empregadas por Schreiber foram de 0,6 a 0,7.

Em quatro casos elle fez segunda injeção, quatro semanas depois, sem inconveniente.

Em geral não observou accidentes dignos de nota, a não ser a dôr, febre de media intensidade, e, ás vezes, passageiros exantheas medicamentosos. O boato que correu de morte de um doente em seu serviço por envenenamento produzido pelo novo agente foi por elle contestado da maneira mais categorica.

Em 128 casos, observou elle quatro, em que se-

manas depois, sem que a reacção de Wassermann tivesse desaparecido, deu-se o reaparecimento do exanthema. Schreiber insiste sobre a frequente manifestação da reacção de Herxheimer immediatamente após a injeccção.

Para elle é certo que com auxilio do novo agente, em muitos casos refractarios ao tratamento usual, se consegue curar a syphilis mais facil e seguramente do que até aqui, pela repetição da injeccção e augmento da dóse e, finalmente, combinando-o com os demais agentes conhecidos.

Wechselmann em sua communicação á Sociedade de Medicina de Berlim, na sessão de 22 de Julho do corrente anno, relatou os resultados que obteve em 80 casos de syphiliticos, em diferentes periodos, por elle tratados no seu serviço do Hospital de Virchow, entre esses se achavam casos excessivamente graves. Esses resultados foram surprehendedentes, diz elle; poucos dias de uma injeccção, os accidentes syphiliticos desapareciam totalmente. Assim uma mulher que apresentava uma efflorescencia de rupia de um centimetro de altura no ante-braço, recebendo uma injeccção em 13 de Junho, nove dias depois as crostas se destacavam deixando uma insignificante superficie ulcerosa; uma recém-nascida, apresentando graves manifestações de syphilides papulosas e pemphigoides, curou-se com uma só injeccção dentro de poucos dias, tornando-se negativa a reacção de Wassermann.

Em um caso de cancro duro do penis, acompanhado de roseolas no tronco, o paciente recebeu a primeira injeccção ás 2 1/2 horas da tarde e quatro horas depois as roseolas tinham desaparecido quasi completamente; no dia seguinte o cancro estava lim-

po e quasi inteiramente privado de endurecimento, realizando-se a cura no fim de poucos dias mais. Um outro paciente que apresentava um cancro do labio inferior, do tamanho de uma moeda correspondente á nossa de 2\$, com um bubão maxilar do volume de um ovo de ganso, antes tratado sem resultado notavel, com fricções mercuriaes, tendo recebido a primeira injecção de 0,4 do novo agente a 20 de Maio, 12 dias depois a ulcera estava reduzida á dimensão correspondente ao tamanho da nossa moeda de nikel de 100 réis de cunho moderno.

Vinte dias depois estava o doente quasi curado, estando o ganglio apenas perceptivel ao tocar.

As curas são tão rapidas, diz Wechselmann, que se não pôde fazer demonstrações com os doentes nas associações medicas, visto como elles pedem alta e deixam o hospital dentro de poucos dias.

Depois de citar numerosos outros casos, passa Wechselmann a fazer um estudo comparativo entre a acção do novo agente e dos mercuriaes, citando as observações seguintes:

H., de 20 annos de idade. Ha 8 semanas teve cancro num dos grandes labios. Actualmente apresenta um exanthema universal lichenoide muito confluyente, duro, micropapuloso, que, como é sabido, resiste muito á therapeutica. Além disto, esclerodermia, angina especifica. placas na lingua, papulas nos grandes labios. No dia 19 de Abril, recebe uma injecção de 0,3 do 606; tres dias depois já se nota sensivel involução; no dia 26 de Maio as papulas curadas, as placas de exanthema igualmente, de sorte que tres semanas depois, apenas existiam pequenas pigmentações na pelle. Para comparar com este caso apre-

senta Wechselmann outro de igual intensidade tratado por fricções mercuriaes durante 5 semanas quasi sem apresentar nenhuma melhora, apenas a erupção está um pouco mais livida.

Apresenta igualmente um moço que, quatro dias depois da injeccção, manifesta grandes melhoras de um exanthema semelhante.

Manifestações que o mercurio não cura, desaparecem rapidamente, como mostra a observação seguinte:

G., de 18 annos, teve, em Janeiro de 1909, um cancro do labio, pelo que foi submettido a um tratamento por fricções mercuriaes, durante seis semanas. Em 25 de abril de 1910, apresenta numerosas papulas ulcerocrustosas nas costas, nadegas e labios (*numerosos spirochetas*). Na cabeça duas grandes ulcerações do tamanho de uma das nossas moedas de nikel de 400 réis. Após uma cura com 112 grammas de unguento napolitano estas ulceras tornam-se menores e bem assim as demais efflorescencias, mas não desaparecem.

No dia 26 de Maio recebeu uma injeccção de 0,45 do 606, cinco dias depois, a 30 de Maio, as efflorescencias curadas. Das duas ulceras da cabeça, uma curada, a outra muito reduzida. A 7 de Junho, cura completa.

O paciente ganhou um kilo de peso neste curto periodo.

Outra observação: Doente de 23 annos entrou para o serviço em 17 de Fevereiro, sendo tratado por meio de fricções mercuriaes. No fim de Abril manifestam-se novas erupções; em 6 de Maio manifestam-se ulceras crustosas profundas, do tamanho da

nossa moeda de níquel de 100 réis, do novo cunho, e outras maiores; erupções no rosto e no corpo, úlceras profundas e infiltradas da garganta e da epiglote, de sorte que o doente não pôde deglutir e respira difficilmente.

No dia 10 de Maio faz-se a primeira injeção de 0,4 do 606, dous dias depois grandes melhoras; 8 dias depois a garganta estava curada e as syphilides cicatrizadas.

Quasi inacreditavel é o seguinte caso: Rapaz de 23 annos, infecionado ha 7 mezes, quatro semanas depois erupção pelo corpo. De 28 de Novembro de 1909 até meados de Março de 1910 fez elle 35 injeções salicylato de mercurio e de calomelanos. Ha 3 mezes soffre de dôres articulares no joelho, está reduzido a esqueleto, a pelle de pallidez cadaverica, o rosto com aspecto de cabeça de morto, physionomia de soffrimento extremo.

Por toda parte, no rosto e pelo corpo, grandes ulcerações cobertas de crostas que vão até o tecido cellular subcutaneo, fétido nasal, perfuração do septo, corneto inferior e vomer mortificados. O paciente não pôde engolir, sendo alimentado pela sonda e por clysteres nutritivos. Pulso muito pequeno e frequente (120 e mais pulsações).

Wechselmann confessa ter vacillado muito em empregar no doente o novo agente; vendo-o, porém, perdido, injectou-lhe no dia 20 de Maio 0,4 do 606 nas nadegas. Dôres toleraveis, nenhum augmento de temperatura. Já no fim de 2 a 3 dias melhoras notaveis no estado geral; 5 dias depois sensivel começo de cicatrização; 9 dias depois as úlceras se acham completamente curadas. Os sequestros osseos do

nariz se destacam; o máo cheiro desaparece. No dia 7 de Junho o paciente, muito melhorado, começa a engolir bem e pôde deixar o leito. O peso que era de 41 kilos e 50 grammas, passou a ser de 49 kilos.

Outros casos analogos:

Paciente de 35 annos, do serviço ophthalmologico do Dr. Feler. Injecção em fins de 1909. Em Janeiro de 1910, 12 injecções mercuriaes, seguida da adiministração de iodeto de potassio.

Em Março, fraqueza extrema, ulceração incipiente na garganta, numerosas syphilides infecciosas. Cura de transpiração. Grande prostração, numerosas syphilides impetiginoses no couro cabelludo, ulceras crustaceas, rosto, costas e extremidades cobertas de syphilides.

Uvula completamente destruida; grande infiltração e intumescencia de toda a garganta, acompanhada de ulceras.

A 24 de Maio, uma injecção de 0,4 do 606.

6 dias depois, ulceras limpas, syphilides em adiantado estado de cura, o paciente sente-se muito melhor, deglutição facil.

Importante observação.

Caso de syphilis visceral:

Doente de 30 annos entra no serviço a 2 de Março soffrendo de syphilides papulo-ulcerosas, depois de haver sido tratado ambulatoriamente pelo Dr. Buschke — com fricções mercuriaes, iodeto de potassio e arsenico.

Foi mais tarde tratado homœpathicamente.

De 11 de Março a 30 de Abril entra de novo no serviço de Wechselmann, apresentando grandes ulceras nas costas, nas orelhas e cabeça, grande tumefação

no testiculo esquerdo e febre de 39°. Melhora com fricções mercuriaes.

O paciente teve alta, melhorado, a 30 de Abril.

A 8 de Maio, nova crise eruptiva, orchite, tontei-ras, grande pressão na cabeça, intolerancia para os mercuriaes.

A 21 de Junho injeccão intramuscular de 0,405 do 606, febre de 39.° — 15 dias depois, a 5 de julho, testiculos de tamanho e consistencia normaes. Ver-tigens e pressão na cabeça cessaram. O peso, que a 16 de Junho era 65, a 3 de Julho é de 66 kilos.

Outra observação de um caso antiquissimo consi-derado perdido:

Paciente de 25 annos, infecionada em Julho de 1905, repetidamente submettida a fricções e injeccões mercuriaes no Hospital da Charité.

A 5 de Junho de 1909 entra no serviço. Havia tempo soffria de incontinencia fecal e apresentava agora ul-ceras profundas, de cerca de dous centímetros de profundidade e 15 de extensão, que da commissura posterior se dirigiam para as nadegas. Recto forte-mente infiltrado, apresenta dous estreitamentos ul-cerados, difficilmente vencido pelo indicador. Reacção de Wassermann fortemente positiva: peso — 45 kilos. Foram praticadas cinco injeccões de calomelanos, que não puderam ser continuadas por causa da prostra-ção. Iodeto de potassio a partir de Junho; fricções mercuriaes. Melhora a incontinencia—peso 40 kilos. Emprego dos raios X nas ulceras.

Paciente deixa o hospital em estado quasi estacio-nario e para elle torna a voltar em 7 de Agosto, sendo de novo tratada com injeccões de calomelanos.

A 4 de Julho foi feita uma injeccão de 0,3 (606).

Dentro de poucos dias começou a cicatrização das grandes úlceras, que a 18 de Junho estavam quasi completamente cicatrizadas.

Melhoraram igualmente as manifestações intestinaes.

Pelo exame rectoscopio vê-se que a ulcera do recto está reduzida a uma erosão plana. Estado geral muito melhorado.

O peso conservou-se estacionario.

Outra observação mostrando a acção favoravel do 606 em caso de syphilis maligna, no qual os mercuriaes pouco ou nada aproveitaram:

«Paciente de 18 annos, entrando no serviço pela primeira vez em 1906, no qual a molestia resistiu ao uso das injecções de calomelanos e da poção de Zitmann.

A' abertura do Hospital Virchow foi o paciente transferido para elle, serviço do Dr. Buschke, onde foi tratado por fricções mercuriaes, sajioidina, injecções de calomelanos, pilulas asiaticas, banhos de vapor e sulfurosos e iodeto de potassio.

Em Fevereiro de 1907 — Febre de 39° por muitas semanas, úlceras na garganta, difficuldades na deglutição.

Em Março duas curas com fricções mercuriaes.

A 28 de Abril de 1907, parte das efflorescencias curadas, parte melhoradas: as da cabeça sem alteração.

Uvula destruida. Poção de Zitmann e iodipina.

Injecções de sublimado até 7 de Maio: a 23 de Maio injecções de 0,2, repetidas mais duas vezes, duas novas curas de fricções mercuriaes.

Teve alta, a pedido, muito melhorado, mas não curado.

Entra de novo na Charité por se haverem manifestado novas erupções cutaneas, 10 injeccões de atoxyl e seis outras de calomelanos. Em Novembro retirou-se para o Sanatorio de Lichtemberg, onde fez 32 fricções mercuriaes e fez uso de iodeto de potassio e sajioidina.

Em Abril manifestam-se novas ulcerações.

A 20 de Maio de 1908, passagem para o Hospital Virchow.

Injeccões arsenicaes, de calomelanos, iodocaseina, iodeto de potassio, fricções mercuriaes.

31 de Setembro de 1908, melhora, pede e obtem alta.

Em Novembro entra na Charité onde, até Dezembro desse anno, recebe injeccões de calomelanos.

De Fevereiro a Junho de 1909 passa para Lichtemberg, onde faz uso de injeccões mercuriaes. Entra de novo no Hospital Virchow,

De Outubro a Dezembro de 1909, vai de novo para Lichtemberg onde faz uso de injeccões mercuriaes e de calomelanos.

De Janeiro a Março do corrente anno (1910) é tratado pelo Dr. Max Joseph com fricções mercuriaes e iodeto de potasio.

A 2 de Abril do corrente anno entra no meu serviço.

O paciente, num lastimoso estado de miseria, apresentava na parte interna de uma das coxas uma extensa ulcera, em parte cicatrizada e na cabeça outra serpigínosa de dous por cinco centímetros, coberta de exsudato. Diversas hyprostoses. No penis ulcera, coberta de exsudato, comprehendendo todo o prepucio e a pelle da face anterior do membro até á apo-

nevrose onde se notam apenas pequenas ilhas de pelle do tamanho de uma lentilha.

Em 13 de Abril de 1910 recebe o paciente uma injeccção de 0,25 do 606.

No dia 15, temp. 38°, estado geral bom, dôres fortes, injeccção de morphina.

14 de Abril, 37,2 pela manhã, 38,2 á tarde.

15 de Abril, 37,5 pela manhã, 39,3 á tarde; injeccções de morphina.

Estado geral bom, 16 de Abril 37°,5 e 38°,5.

De 17 de Abril em diante caba a temperatura, cessam as dôres.

A cura marcha rapidamente. A 20 de Abril, quasi inteiramente cicatrizadas as ulceras da coxa e da cabeça; as do penis limpam-se e diminuem.

A 9 de Maio está tudo cicatrizado, de sorte que o paciente pede alta.

A 20 de Junho a cicatriz do penis apresenta uma nova erosão.

O peso do paciente, de 50 kilos e meio, que era no principio do tratamento, passou a ser de 53 kilos e 3/10 a 7 de Junho.

A pequena dôse empregada não foi sufficiente para garantir a cura deste paciente, mas ainda assim mostra a superioridade incomparavel do novo agente sobre as preparações mercuriaes e iodadas.

As observações de Wechselmann sobre a reacção de Wassermann nos casos por elle tratados confirmam em tudo as de Alt.

Os doentes foram examinados a este respeito pelo seu assistente Dr. Lange, que notou que essa reacção decahia aos poucos até desaparecer em muitos casos, sendo que o espaço de tempo exigido

para tornar-se ella negativa parece proporcional á sua intensidade antes do emprego do agente therapeutico.

Em centenas de casos em que empregou o 606, não teve occasião de notar effeitos toxicos. O exame do sangue, feito pelo Dr. Hans Hirschfeld, não revelou outra alteração a não ser certo augmento dos leucocytos.

Uma parturiente, um nephritico e tuberculosos toleraram muito bem o agente e em todos houve augmento no peso; em alguns esse augmento attingiu, em tres semanas, 15 libras!

Muitas outras observações analogas foram apresentadas.

Hermann Isaak, da clinica de Lassar, em Berlim, publicou no n.º 33 da *Berliner Klinische Wochenschrift* de 15 de Agosto (Ergebnisse mit dem Ehrlichschen preparat 606. Dioxy-diamido-arseno-benzol) 27 observações que demonstram a acção incomparavelmente prompta, muitas vezes rapida, do novo agente sobre os spirochetas e a absorpção das alterações anatomo-pathologicas por elle produzidas.

Nós nos limitaremos a citar em resumo estas observações:

1.º caso—Paciente de 20 annos de idade, infecção datando de Janeiro do corrente anno, sclerose da cicatriz do cancro. Syphilides ulcerosas no rosto, placas numerosas na lingua e na mucosa buccal.

Não havia recebido tratamento algum até á data da sua entrada no hospital. A 13 de Maio uma injecção de 0,3 do 606. O paciente pede alta curado a 8 de Junho, sendo que a reacção de Wassermann ainda se conserva positiva. O paciente apresenta-se regu-

larmente á clinica e até á data da publicação não tem manifestação alguma.

2.º caso — Rapariga de 19 annos, apresentando ulceras profundas nas bordas da lingua e na mucosa das bochechas, tratada antes com 20 injeções de sublimado. A 16 de Julho injeção do 0,3 do 606; a 22 do mesmo mez tem alta, curada. A reacção de Wassermann ainda positiva até 2 de Agosto. A partir desta data torna-se negativa.

3.º caso — Rapariga de 19 annos. Cancro duro em um dos grandes labios. Exanthea papuloso esparso por todo o corpo. A 18 de Junho recebe injeção de 0,3 do 606; a 7 de Julho, 19 dias depois, tem alta, curada.

Wassermann positivo. A 2 de Agosto apresenta-se na clinica com uma otite média considerada syphilitica.

4.º caso — Rapaz de 24 annos, muito abatido, todo o corpo coberto de papulas e de syphilides ulcerosas, rupia no rosto, placas na lingua, amygdalas ulceradas, numerosos spirochetas.

O paciente, em outra clinica, tinha recebido 30 injeções mercuriaes sem resultado. A 25 de Junho recebe uma injeção de 0,6 do 606.

No dia 10 de Julho completo restabelecimento, augmento de 12 libras no peso. Reacção de Wassermannu ainda positiva.

5.º caso — Rapariga de 21 annos. Numerosas roseolas, extenso condiloma na vulva e no anus. Angina especifica interna, placas mucosas.

A infecção datava de oito semanas, sendo que até então não recebera tratamento algum. Numerosos spirochetas.

A injeccão de 0,3 fez-se a 25 de Junho. Dous dias depois não se encontra mais spirochetas. Melhora rapida, reclamando a paciente alta a 8 de Julho como curada. Reacção de Wassermann conserva-se positiva.

6.º caso — Paciente de 25 annos, tem feito antes numerosas curas mercuriaes, por meio de injeções, fricções, tizana de Zitemann, etc.

Ha dous annos insulto apopletico, pseudotabes. Actualmente apresenta gommas nos musculos do braço direito, syphilides serpiginosas no cotovello direito, cephalalgias intoleraveis. A 29 de Julho injeccão de 0,6 do 606. A 16 de Julho, alta, curada.

A injeccão intramuscular produziu grandes dôres. A reacção de Wassermann, que a principio se conservou positiva, tornou-se por fim negativa.

7.º caso — P. 25 annos. Exanthema extenso maculo-papuloso, grande tumefacção glandular, sem tratamento até então. A 30 de Junho injeccão de 0,3. Durante seis dias não se queixou o doente da injeccão. Nenhuma melhora até então. No setimo dia dôres fortes, começo das melhoras. As glandulas amollecem-se e a cura se faz tão rapidamente que a 21 de Julho o doente tem alta curado. Reacção de Wassermann conserva-se positiva.

8.º caso — Rapaz de 32 annos, erupção de pequenas papulas por todo o corpo, considerada de natureza syphilitica por diversos especialistas e tratada pelos mercuriaes sem resultado.

A reacção de Wassermann é negativa. No dia 26 de Junho injeccão de 0,3 do 606. Não sobreveio melhora alguma na erupção, o estado geral, porém

melhorou de maneira consideravel. Issak diagnosticou *lichen urticans*.

9.º caso — Rapariga de 28 annos, muito abatida, abortou ha quatro annos.

As primeiras manifestações da syphilis appareceram em 1909 sob a forma de ulcerações na nuca, syphilides serpiginosas extensas. A mesma cousa na coxa direita e no hombro esquerdo. Gomma ulcerosa na epiglottle, papulas na vulva e no anus. Grandes difficuldades na deglutição e na respiração. A 2 de Julho injeccção de 0,3,1, 12 de Julho, alta, curada.

10.º caso — Erupção de syphilides maculosas extensas que occupam quisi todo o corpo, sobretudo o rosto e as partes cabelludas. Edema duro do prepucio, polyadenite. Não teve tratamento. A 2 de Julho injeccção de 0,5. A 2 de Julho, alta curado.

11.º caso — Rapaz de 22 annos, cancro do labio inferior, ligeira roscola, tumefacções glandulares, sem tratamento. A 16 de Julho injeccção intravenosa de 0,3. Melhora lenta, completo desapparecimento da sclerose e da tumefacção glandular. Alta como curado a 30 de Julho.

12.º caso—Rapaz de 24 annos. Induração da entrada da urethra, erupção humida da glande, grandes tumefacções glandulares, syphilide tuberosa, angina especifica, 6 de Julho injeccção de 0,3. A 21 de Julho cura completa de todas as manifestações. Wassermann positivo.

13.º caso — Rapaz de 27 annos. Cabeça, peito e costas apresentando exantheas ectyma-simile e ulcerações profundas. Este paciente tinha sido tres semanas antes apresentado por Issak á Sociedade

de Haffland como um caso excessivamente grave, 5 de Julho injeccão de 0,3: 14 dias depois, cura completa das manifestações acima descriptas.

14.º caso — Rapaz de 26 annos. Cancro do labio, roseolas, ganglios no pescoço, 12 de Julho injeccão de 0,4; tres dias depois roseolas desapparecidas, 24 de Julho o paciente tem alta como curado.

15.º caso — Rapariga de 20 annos, muito magra e fraca, não podendo fallar nem engolir. Papulas ulcerosas no rosto. Rupia nas pernas. Ulceras nas amygdalas, uvula e epiglote. Muitas curas energeticas com mercuriaes sem resultado. A 16 de Julho injeccão de 0,4. A 20 de Julho tem alta, curada.

16.º caso — Rapaz de 26 annos, cancro do penis, ligeira tumefacção glandular, nenhum exanthema. Numerosos spirochetas. Wassermann positivo. A 16 de Junho injeccão de 0,4. A 21 de Junho as glandulas normaes, a ulcera cicatrizada, até agora nenhuma exanthema.

17.º caso — Homem de 62 annos, infeccionado ha 40 annos, nunca se tratou. Actualmente apresenta grandes syphilides tubero-serpiginosas na testa, nas temporas e na metade direita do pescoço. Wassermann positivo. Quasi completa cura das syphilides a 26 de Julho, a injeccão de 0,3 tendo sido feita a 19 do mesmo mez.

18.º caso — Rapariga de 29 annos, muito prostrada, gommas na garganta, ulceras e infiltrações gommosas da trachéa, estreitamento do bronchio esquerdo. A 19 de Junho injeccão de 0,3. Apezar de uma tachycardia por soffrer o doente de uma lesão cardiaca, a injeccão é bem tolerada. Seis dias

depois as gomas da garganta estão curadas. Todas as demais manifestações attenuadas. A paciente deixou a clinica.

19.º caso — Homem de 39 annos. Injecção em Janeiro. Grande fadiga, fraqueza geral, dôres de cabeça, quêda do cabello, reflexos normaes. Wassermann positivo. Em Janeiro, cinco semanas de cura mercurial com que melhorou. A 20 de Julho injecção de 0,4, erupção de urticaria, seguida de melhora de todos os incommodos. A injecção foi muito dolorosa e fel-o soffrer bastante tempo.

20.º caso — Rapariga de 23 annos. Cancro num dos grandes labios. Papulas na vulva e no anus. Roseolas, forte polyadenite. Wassermann positivo. A 25 de Julho injecção de 0,4. A sclerose desapareceu oito dias depois e todas as manifestações muito melhoradas.

21.º caso — Rapaz de 26 annos. Syphilides ulcerosas nas extremidades, ulcerações no nariz. Nega a infecção e diz estar doente ha dous annos. A 1 de Junho injecção de 0,3. Todas as ulcerações cicatrizam e dentro de tres semanas augmento de 10 libras de peso, grande melhora do estado geral.

22.º caso — Rapaz de 29 annos. Exanthema maculo-papuloso em todo o corpo. Psoriasis palmar e plantar especificos. Penis inchado e coberto de papulas. Placas mucosas nas amigdalas. A 22 de Julho injecção de 0,3. Hoje, 14 de Agosto, a tumefacção do membro desapareceu. Exanthema empalidecido, as manifestações da bocca curadas.

23.º caso — Homem de 28 annos, infeccionado nos tropicos. Ha dous annos e meio numerosas curas mercuriaes de ephemero resultado. Máo estado

geral, cardiaco, magreza extrema, grandes papulas nas mãos e nos pés com infiltrações. A 23 de Julho injeccão de 0,4. Febre elevada, grande tachycardia, que cede no fim de dous dias. Estado geral excellente no fim de tres dias, grande appetite, papulas empallidecidas, em partes curadas. O paciente deixa a clinica ao fim de 10 dias, quasi curado.

24.º caso — Rapaz de 19 annos, papula ulcerosa de tamanho de uma peça de 500 réis no queixo, na bochecha e na testa. Pequenas papulas nos limites dos cabellos. Numerosas curas mercuriaes não conseguiram melhora-o. A 25 de Julho injeccão de 0,3. Melhora immediata. A 3 de Agosto quasi completamente curado.

25.º caso — Homem de 32 annos. Cancro duro no penis. Spirochetas e Wassermann positivo. A 26 de Julho injeccão de 0,5. Cinco dias depois cura completa das ulceras. O paciente recebeu mais tarde nova injeccão para esterilisa-o completamente. Ate hoje nenhuma outra manifestação.

26.º caso — Rapariga de 19 annos. Syphilide maculosa por todo o corpo, psoriasis palmar especifica. Grandes dôres de cabeça, angina especifica. A 25 de Julho faz-se a injeccão, oito dias depois desaparecimento de todas as manifestações.

27.º caso — Rapariga de 32 annos. Exanthema macro-maculoso, angina especifica, numerosas papulas no apparelho genital e no anus. Wassermann positivo. Injeccão a 28 de Julho. Grande dôr depois da injeccão, cedendo nos dias seguintes. Actualmente, cinco dias depois da injeccão, todas as manifestações se acham em via de cura. A paciente conserva-se ainda na clinica.

Opinião manifestada pelo eminente professor Neisser, de Breslau, sobre o preparado 606, em sua communicacção publicada na «Deutsche Med. Wochenschrift», n. 26 do corrente anno.

Neisser só empregou dóse de 0,3 a 0,4.

«Uma cousa posso desde já afirmar com segurança, é— que o novo agente exerce uma acção extraordinaria, podemos dizer surprehendente, *não só sobre os spirochetas como sobre os productos da syphilis.*

Na syphilis, não só dos animaes, como do homem, os spirochetas desaparecem inteiramente das localizações primarias e dos condilomas, em que existiam em grande numero antes da applicação deste agente, muitas vezes no fim de 24 a 48 horas.

No que concerne os processos syphiliticos, em muito numerosos casos, tão rapida é a defervescencia das manifestações primarias, das papulas syphiliticas, especialmente dos processos ulcerosos, da syphilis maligna, que não póde haver duvida sobre a especificidade do medicamento».

Casos de morte falsamente attribuidos á intoxicacção pelo dioxy-diamido-arseno-benzol.

1 no serviço do Schreiber, em Magdéburgo;

1 no serviço de Wechselmann, em Berlim.

1 no serviço de Iversen, na Russia.

Em nenhum desses casos se pode razoavelmente attribuir a morte á injectão do novo agente.

Dos dous primeiros, em um tratava-se de uma

idiota syphilitica gravemente doente do cerebro, do coração e dos rins, na qual o agente foi empregado como ultimo recurso, *in extremis*.

A paciente sobreviveu 16 dias á injeccção, e por fim veio a fallecer das molestias acima indicadas; pela necropsia a que se procedeu ficou completamente excluida a hypothese de um envenenamento arsenical.

No segundo, tratava-se de um doente que além de syphilis, cuja injeccção datava de 1 1/2 anno, soffria de anemia perniciosa aguda, com febre, diminuição de 20% de hemoglobina, dyspnéa, etc., de que veio a fallecer muitos dias depois da injeccção, que não excedeu de 30 centigrammas.

No caso de Iversen tratava-se de um doente de febre recorrente grave (spirilose), de que veio a fallecer dias depois, ficando igualmente excluida, pela necropsia, a idéa de um envenenamento pelo arsenico.

Tres casos de retenção de urinas occorridos depois de injeccões de 606, por Carl Bohac e Paul Sabotka, assistentes da clinica dermatologica de Praga, da qual é professor K. Kreicich.

(N. 30. *Wiener Klinische Wochenschrift*, Julho de 1910).

Naquella clinica foram tratados pelo 606, 14 casos em diversas phases da injeccção syphilitica, dos quaes 11 se restabeleceram sem accidentes e 3 seguidos de retenção de urinas, a saber:

1.º — Doente soffrendo de exanthema maculo-papuloso, pretende não ter tido injeccão genital; entra no serviço em Novembro de 1909 — e faz uma cura de 30 fricções mercuriaes, após a qual desaparece o exanthema.

No fim de alguns mezes, novas manifestações na bocca, no anus e no penis.

A 6 de Julho injeccão intramuscular de salicylato de mercurio.

A 8 de Julho injeccão de 0,65 Hata, em solução de 53 cc. nos gluteos.

Dôres fortes, febre remittente de 37.º,4 no maximo. Desapparecimento em poucos dias, das placas da bocca, epidermização e abaixamento das papulas.

As ulceras pouco modificadas.

Ao 3.º e 4.º dias nauseas, vomitos, e finalmente retenção de urinas, que durou do dia da injeccão até á tarde do oitavo dia, Prisão de ventre, que cede facilmente ao emprego dos laxativos.

Albumina nas urinas ao 3.º dia da injeccão.

2.º caso — Doente de 40 annos, pedreiro, recebido na clinica a 11 de Julho. Cancro duro do membro, exanthema maculoso e papulas, infarcto glandular. Nenhum indicio de molestia interna. Olhos normaes: urina não contem nem albumina nem assucar.

A 13 de Julho, as 6 horas, injeccão nos gluteos de 0,5 do 606 em 29 cc. de vehiculo. Dôres fortes, temp. 38º,6 durante muitos dias, reacção de Herscheimer. *Retenção completa das urinas*, interrompida ao 8.º dia pela emissão expontanea de 35 cc. Extracção facil das urinas que não contêm nem albumina nem assucar, como no primeiro caso houve prisão de ventre.

A reacção pupillar, fraca á luz, ainda é menor á accommodação.

3º caso — Rapariga de 21 annos, de excellente apparencia. Exanthema nas costas. Fundo dos olhos normal, glandulas inguinaes volumosas e duras.

13 de Julho. Injecção de 0,3 Hata em 35 cc. de vehiculo. Grandes dôres, febre remittente de maxima de 38º,7 (essa maxima nunca se manifesta á tarde).

Viva reacção de Herscheimer, desaparecendo o exanthema no fim de 5 dias.

Prisão de ventre, cedendo facilmente ao emprego do Purgen, tenesmos no reto. Tres dias depois, a 16 de Julho, retenção de urinas facilmente remediada pelo catheterismo.

No dia seguinte segue a retenção. No dia immediato á injecção, as urinas se tornaram um pouco albuminosas.

Nos tres casos notou-se ausencia do reflexo patellar e perturbações nos outros, sendo que estes reflexos não tinham sido examinados antes da infecção.

Em dous casos houve tenesmos no recto, e em todos prisão de ventre.

Informam mais os auctores que o agente por elles empregado não tinha aspecto uniforme; os tubos de 0,2 eram de côr amarella canario, e os de 0,4 de côr de enxofre, sendo que os ultimos dous doentes que tiveram os accidentes acima descriptos haviam sido injectados com a soluçào do conteúdo das ampollas de 0,2.

No numero seguinte (31) do mesmo jornal medico, lê-se o seguinte telegramma do Prof. Ehrlich, datado de 1 de Agosto do corrente anno.

«A proposito do artigo de Bohac e Sabotka, publicado no numero 30 do vosso jornal, devo observar que dos mesmos numeros do 606, empregados em Praga, serviram-se Fauser, de Stuttgart; Hauck, de Erlangen; Linser, de Tubingen; Rille, de Leipzig; Spiethoff, de Jena.

De todos esses pontos foi respondido á minha pergunta telegraphica, que não observaram um só caso de perturbação analogas ás observadas em Praga.

Das numerosas applicações do novo agente até agora feitas não consta que haja sido observado um só caso de accidentes analogos».

Do profeseor Alt, de Uchtspringe, recebi o seguinte telegramma:

«Em mais de duzentos casos cuidadosamente observados neste estabelecimento e exatamente em caso de penoso exame de molestias do systema nervoso, tratados com o 606, jámais tivemos um só caso analogo aos de Praga, de paralysis da bixiga nem de retenção de urinas, nem de modificação ou desaparecimento dos reflexos.

Deve ter havido alguma decomposição do preparado, ou occorrido um envenamento pelas substancias ajuntadas, talvez pelo alcool methylico. Eu systematicamente, nada ajunto ás minhas soluções, a não ser um pouco da solução normal de soda».

Doerr, de Vienna, telegraphou-me igualmente o seguinte:

«68 casos, nem um só de paralysis da bexiga.

Examinados todos ante hontem por neurologistas, nenhum apresentou perturbações nos reflexos».

No mesmo sentido telegrapharam: Finger, de Vienna, (40 casos) Neisser, de Breslau (110 casos); Michaelis, de Berlim (68 casos).

Disto se deve concluir que os accidentes observados em Praga, não podem ser imputados ao preparado 606 nem tão pouco que as ampollas de que alli se serviram estivessem estragadas. Isto deve ser imputavel a alguma falta commettida no preparo das injeccões ou na sua applicação, pois, segundo um telegramma de Seller, de Budapest: «Os accidentes observados na clinica de Kreibich, em Praga, são symptomas carateristicos de um envenenamento pelo alcool methylico».

Isto confere com os telegrammas de Alt e as communicações anteriores do Cons. V. Gross, de Budapest, os quaes attribuem taes accidentes á impureza do alcool methylico empregado.

Os quatro doentes da Gambôa que estão sendo submettidos á cura pelo preparado Ehrlich-Hata, pertencentes, todos ao serviço do Sr. Dr. Rabello, foram, examinados no que concerne ao estado dos orgãos internos pelo professor Miguel Pereira, no que concerne ao estado dos centros nervosos pelo Sr. Dr. Juliano Moreira e no que concerne ao estado dos olhos e ouvidos pelo conferente. As analyses das urinas e do sangue foram feitas pelo professor Bruno Lobo.

Discurso do prof. Ehrlich

NO CONGRESSO DE NATURALISTAS E MEDICOS
ALLEMAS REUNIDO EM KONIGSBERG

«Era minha tenção fallar apenas rapidamente no final das discussões, pois que o dia de hoje pertence aos clinicos, isto é, àquelles que devem decidir sobre o pouco ou muito valor do meu medicamento. Sobre elle os principios geraes são já bem conhecidos, pelo que limitar-me-ei a algumas pequenas informações. Não quero fallar dos meus predecessores e collaboradores; prefiro abordar o assumpto *in medias res*, para tratar dos effeitos especificos do remedio.

E' sabido que, com a applicação desse remedio, os espirochetas desapparecem em 24 ou 48 horas, podendo-se então considerar o caso curado, a não ser que se trate de espirochetas resistentes ao arsenico, os quaes não reagem.

Um outro caracteristico essenciaal do remedio é a formação que elle provoca de anticorpos especificos. Verificou-se por experiencias feitas em animaes que os animaes lactantes curavam-se depois de se fazer nas mães uma só injecção. Devemos concluir que houve no corpo da mãe formação de anticorpos, que, transmittidos ao filho, determinaram a cura. Eu sou, porem, de opinião que este simples tratamento não basta. Desde que um espirocheta se salve, é provavel a recaida, pelo que é necessaria uma nova injecção. E' pela transmissão dos anticorpos que as bacterias são exterminadas. Chegamos ao resultado positivo e principalmente pratico da reacção do serum. E' positivamente certo, em vista das communicções que

me têm sido feitas até agora, que os espirochetas desaparecem, embora nem sempre de todo, pelo que deve ser repetida a reacção de Wassermann, exigindo-se no caso de reacção positiva um novo tratamento. Em muitos casos a reacção permanece negativa, o que, aliás, não quer dizer nada.

A reacção pode ser temporariamente negativa, e o doente pode ter ainda um grande numero de espirochetas, que, em maior ou menor espaço de tempo, produzem nova recaída.

O tratamento com o 606 não é assim tão simples.

Não se deve pensar que é só injectar, e que fica tudo assim resolvido; ao contrario, é obrigação do medico examinar o doente durante semanas, mezes e mesmo durante annos. Trata-se, pois, de uma tarefa muito difficil, sendo preciso, como Wassermann já fez vêr, examinar as modificações do serum sanguineo, para que os proprios praticos a desempenhem bem.

Mas, ha um effeito desse medicamento que é difficil de explicar. Temos observado que ha uma rapidez maravilhosa na cura. Já se deu o caso seguinte: um homem que tinha um tumor na amygdala, que o impossibilitava de engulir, levou uma injecção e horas depois comia facilmente uma fatia de pão com manteiga. Elle ficou tão fóra de si de alegria, que poz-se a dar abraços no medico que o curou. Nós mesmos tivemos occasião de apreciar curas de uma rapidez admiravel. A sensação desagradavel que muitos syphiliticos sentem nos ossos e no pescoço, isto é, na garganta, desaparece extraordinariamente depressa. Como explicar essa rapidez, si anatomicamente não houve modificação?

Parece que os espirochetas produzem substancias assimilaveis (Stoffwechselprodukte), que podem originar aquellas dôres. Embora neste periodo o aspecto da molestia não se tenha modificado, todavia è certo que a acção do medicamento começa pouco tempo depois da injeccão. No que diz respeito a technica therapeutica, considerei sempre esse medicamento como muito perigoso, o qual só como medida extrema deve ser empregado.

Isto é natural, porquanto um remedio que no corpo destróe parasitas nocivos, não deve ser inteiramente inoffensivo. A noção de veneno é relativa. Veja-se, por exemplo, o chloroformio. A mortalidade augmentaria, sem duvida, si se dêsse chloroformio aos cardiacos; por conseguinte, deve haver uma grande variedade de meios de empregar o mesmo medicamento, o que não deixa de apresentar difficuldades. Antes de entregar á pratica o meu medicamento, achei conveniente colleccionar de dez a vinte mil observações, para poder apreciar bem o perigo. E' discutivel se o emprego de grandes dôses pôde occasionar danos, evitaveis talvez com o emprego de dôses reduzidas. Eu disponho hoje de 10 a 12 mil casos, tendo observado que nenhum accidente extraordinario se apresentou. Sómente um caso foi-me noticiado, de uma mulher que morreu em Jena, e que talvez morresse de outro mal intercurrente. Outros casos de morte são referentes a grandes perturbações existentes nos systema nervoso e vascular. Sou de opinião que se deve, no intuito de salvar, como faz o cirurgião, intervir num caso considerado perdido. Neste caso, porém, não devemos attribuir o desastre ao medicamento, como se tem feito varias vezes. Mas a

Intervenção deve-se dar somente quando ha esperança de salvar o doente. Não recommendo o meu medicamento para individuos gravemente paralyticos, porque, em taes casos, embora os espirochetas sejam destruidos, todavia, o cerebro ficaria tão perturbado que não se poderia fazer do individuo um membro util á sociedade. Tambem com relação á cardiacos e outros doentes do systema vascular deve haver o maximo cuidado.

Tratando-se de neurasthenicos alcoolatas, a questão da doseagem é muito importante. Para pessoas muito sensiveis é recommendavel uma injeção neutra, ao passo que para outras menos sensiveis a injeção alcalina seria preferivel. Mas parece-me que se deve tentar futuramente uma combinação das injeções anti-venosa e sub-cutanea. A dosagem depende da natureza da molestia, não se podendo assim estabelecer uma norma geral. Para os doentes dos nervos a dose deve ser muito pequena, nunca maior do que 0,4 considerando-se que nas affecções do systema nervoso central o numero de espirochetas é insignificante

Alt-Achtspringe, empregando o arseno-phenil em casos de paralyssia, verificou, ausencia de reacção durante dous annos.

Isto dá logar a grandes esperanças no futuro.

Em casos de tabes e paralyssia, as doses devem ser pequenas, mas em se tratando de pessoas sadias, póde-se empregar dose maior, de 0,8 e até mesmo 1,2, com o fim de reforçar o effeito. Póde-se assim, de uma só vez, matar todos os espirochetas.

Devo lembrar aos senhores que o meu medicamento tem tambem um effeito benefico em se tratando de molestias como framboesia, bouba, malaria, variola, etc.».

Opinião do professor Gaucher

As linhas que vão a seguir traduzem fielmente a opinião do professor Gaucher, susessor do grande Fournier, na cadeira de clinica dermatologica do hospital São Luiz, de Paris, sobre o remedio de Ehrlich.

«Julgo-me feliz por se me offerecer occasião de emittir minha opinião sobre o «606», ou pelo menos sobre o rumor que se faz ao redor desta descoberta. Penso, com effeito que vae muito açodadamente. Convem evitar os enthusiasmos excessivos, assim como o pessimismo systematico, e, de minha parte, julgo que deveria haver mais prudencia com relação a novos remedios. Eis porque experimento actualmente em meio laboratorio o «606», antes de empregal-o nos doentes do meu serviço. Creio que é preferivel aguardar provas mais convincentes, não só da efficacia do producto, que parece certa, como de sua innocuidade para o doente, antes de entregal-o aos clinicos.

Demaes, nada nos impede de admittir o valor deste preparado. Não é elle, com effeito, um arsenico organico, parente dos cacodylatos, do arrhenal e da hectina, medicamento este cujos bons effeitos diariamente constatamos?

A difficuldade não é encontrar novas e efficazes preparações organicas do arsenico, porque o

são todas as pertencentes ao grupo dos arsenicaes. A difficuldade é achar uma que não seja perigosa.

Não esqueçamos que devemos a um Francez, Béchamp o arsenico organico e que é ainda um francez, Armand Gautier, o descobridor do cacodylato e do arrhenal.

Da Allemanha è certo, nos veio o atoxyl, lançado com enthusiasmo igual ao que hoje assistimos. Mas quantas perturbações oculares, quantos accidentes graves para o lado do nervo optico não tem sido registados em consequencia do emprego do atoxyl, e quantos doentes têm pago com a perda completa da vista a precipitação com a qual acolheram e exigiram do medico esta medicação vangloriada inconsideiramente!

De nossa parte, possuimos ha algum tempo a hectina que em muitos casos, nos individuos rebeldes ao mercurio, me tem dado excellentes resultados.

Em resumo, não cançarei de repetir—é preciso ser prudente. Tenho visto doentes que até agora só se têm a felicitar pelo emprego do «606»; mas conheço alguns tambem nos quaes o «606» nenhum resultado den.

Emfim, si o «606» é um medicamento activo para os accidentes da syphilis, não está demonstrado porém, que seja um tratamento da molestia. Além disso, cura elle de vez os accidentes? Cura-os melhor, mais depressa e sem mais perigo do que o mercurio ou os compostos arsenicaes já á nossa disposição? Não se achará uma preparação mais activa ainda do que o «606»? E' o que só a experiencia nos ensinará.

Parece-me além disso, indispensavel, antes de

injectar em um doente tão grande quantidade de um producto toxico, verificar previamente, como aliás aconselha Ehrlich, o valor funcional dos differentes órgãos: coração, figado, rins, olho.

Tudo isto não quer dizer que Ehrlich não seja um grande sabio e não tira o menor valor a seus trabalhos, nem a seu preparado. Creio, porém, que tem havido muito açodamento em declarar que elle achou um novo meio de curar e que deu novo rumo á therapeutica especifica.

O que não se pode negar é que o arsenico organico nasceu na França, que nella existe um preparado a hectina, que até ao presente tem dado bons resultados, e que, enfim o mercurio, até maiores verificações, deve permanecer a base do tratamento especifico da molestia».

O « 606 » na Academia de Medicina de Paris

Subordinada ao titulo a hectina ou o 606 no tratamento abortivo da syphilis, fez o dr. Hallopeau uma communicação á Academia de medicina de Paris, em que este medico aponta innumerables inconvenientes no emprego do novo medicamento; lançado "com tanta *maestria*" por Ehrlich. Isto porem não é para admirar, entre outras razões, por haver muito recentemente Hallopeau preconizado a applicação da hectina no tratamento da avaria.

Na sua communicação começa o A, por frisar as duas condições essenciaes a exigir para se poder considerar um medicamento como radicalmente abortivo: *não ser o seu emprego seguido de insuccesso e não causar inconvenientes graves.*

Ora o 606 está longe de satisfazer a estes dois requisitos. Não se deve acreditar nos primeiros resultados publicados, pois as communicações posteriores levaram a reconhecer que o emprego do medicamento não deixa de apresentar serios inconvenientes, taes como: dores, por vezes atrozes uma ou varias reacções febris, geralmente pouco intensas, mas podendo exeder 39.º; prostração de forças, necessitando descanso na cama durante alguns dias. Mais raramente: exantheas polymorphos; abcessos ou escaras, consequencia da impossibilidade de esterilisar o producto, que se decompõe quando submettido a uma temperatura superior a 100.º; preguiça vesical; parestia dos membros inferiores; albuminuria; tenesmo rectal; diarrhéa; ictericia; accessos epileptiformes; tachycardia perturbações da visão; pneumonia provavelmente de origem embolica e aggravamento duradouro de diabetes preexistente,

E' certo que a maior parte d'estas manifestações são exepcionaes, mais accumulando-se attinge uma gravidade que se não deve desprezar, havendo o direito de perguntarse a intoxicação de que ellas são testemunho não arrasta a possibilidade de lesões persistentes nos tecidos e nos humores.

Mas ha mais. Apontam-se accidentes deveras graves, havendo trasido e os casos multiplicam-se, quer a cegueira quer a morte.

Na literatura medica ha registados pelo menos, dois casos de cegueira, mas parece que em Paris se produziram mais outros dois casos.

Quanto a mortes, disse Ehrlich no recente congresso de Koenisberg, conhecer doze casos fataes,

devendo-se juntar, pelo menos, mais dois em Paris, um no Hospital de S. Luiz e outro n'um individuo com paralisia geral tratado por um medico que se occupa muito especialmente d'esta medicaçào.

Como consequencia d'estes factos, formula Hallopeau a seguinte proposiçào: o tratamento pelo 606 póde trazer perigos.

Pelo que respeita aos resultados obtidos, tambem os factos vieram mostrar a fallencia das primeiras observações. As recidivas não são raras, ainda mesmo que se tenha praticado uma nova injectaçào algumas semanas depois da primeira; aponta-se quem applique ao mesmo tempo o tratamento mercurial intensivo e ainda quem aconselhe simultaneamente a destruiçào do cancro por um caustico ou a sua ablaçào. Como se os treponemas emigrados, accrescenta Hallopeau, desde o inicio nos tecidos ambientes e os ganglios satellites não tornassem necessariamente estas praticas illusorias.

De resto, a quantidade consideravel de liquido que se torna preciso injectar como consequencia da fraca solubilidade do producto, e a reacçào local, muitas vezes violenta, que provoca a sua injectaçào, não permite introduzil-o directamente nas partes que são geralmente séde do accidente inicial.

Por ultimo, aponta ainda Hallopeau a seguinte particularidade, como merecendo ser citada: a acçào d'este medicamento é menos manifesta sobre o accidente primitivo do que sobre qualquer outro.

A communicaçào de Hallopeau originou uma troca de impressões a respeito do 606, usando da pallavra Netter, Léon, Labbé e Balzer.

Por seu lado Netter, depois de se referir ás suas

observações pessoais, insistiu nos brilhantes resultados alcançados em França por Salmon (133 casos), Milian (110 casos) e Emery (70 casos), devendo-se notar o não ter havido accidente algum.

Netter incriminou em seguida Hallopeau de se servir de alimentos em segunda mão. Falou de doze e mesmo de quatorze e quinze obitos e de casos de cegueira, mas não apresentou observação alguma detalhada.

A informação dos doze obtidos foi colhida n'uma comunicação de Ehrlich, mas este, em presença das respectivas observações clinicas, affirma que estas doze mortes em doentes tratados pelo 606 não são de modo algum attribuiveis a este agente.

Foram causadas por pneumonias hypostaticas. Ora conhecem-se, infelizmete, bastante as lesões da intoxicação arsenical aguda ou chronica, criminal, accidental e therapeutica e nunca se observou a existencia de pneumonias.

A medicação de que nos occupamos, accrescentou Netter, não foi improvisada em meia duzia de dias. Resultou de assiduo trabalho durante alguns annos, estudando-se innumerous productos, como indica o numero com que é designado o agente. E antes de ser empregado na especie humana, Ehrlich e os seus collaboradores fizeram numerosas experiencias em animaes com doenças provocadas por meio de organismos das familias dos espirillos e dos treponemas, a que pertence o agente pathogenico da syphilis.

Depois dos estudos laboratorias, Ehrlich confiou o seu producto a clinicos sagazes e prudentes, que somente depois de demorada applicação é que communicaram os resultados alcançados.

Estes pormenores julgou Netter necessario lembrar, visto as accusações que acabavam de ser expostas por Hallopeau.

Por seu lado, Labbé disse ser necessario estudar de perto os casos mortaes, para ver se o accidente deve ser attribuido ao 606, ou se é independente d'esta causa. Analogamente se torna necessario proceder relativamente aos doentes que cegaram.

Balzer disse não duvidar dos beneficios colhidos com o emprego do 606, como teve occasião de observar no seu serviço hospitalar. E os insuccessos apontados, accrescenta Balzer, não podem já obscurecer a importancia da descoberta de Ehrlich. Claro está que se não trata de casos de cura definitiva da syphilis, mas os casos de cura dos accidentes nos diversos periodos da doença sobrelevam em muito os casos em que se produzem recidivas e aquelles em que a insufficiencia dos resultados obriga ao renovamento da injeccão.

E' esta a impressão geral que se deduz dos trabalhos recentes sobre o novo remedio de Ehrlich.

Finalmente a registrar as palavras de Hallopeau em resposta ás considerações de Netter.

Frisou elle não haver nunca negado a efficacia do 606. No que insistiu e mantem, foi no facto de se tratar de um agente perigoso.

A sua historia recorda a do atoxyl e da arsacetina.

O enthusiasmo a favor d'estas substancias foi tão caloroso no inicio e tão extraordinarios os effeitos curativos que tudo parecia indicar que dentro em pouco substituiriam o mercurio. No entanto pouco tardou a citarem-se casos de amaurose provocados por estes agentes, acabando por se deixar de aconselhar o seu emprego.

Por tudo isto necessario se torna examinar de perto as perturbações causadas pelo 606. Na sua opinião os accidentes thoracicos sobrevindos depois da sua injeção, alguns dos quaes produziram a morte, devem-lhes ser imputados.

Assegurado na Allemanha o successo do 606, começam a levantar-se n'quelle paiz varias duvidas a descobrirem se abusos em volta d'este agente, alguns d'elles bem mesquinhos e vergonhosos. Assim, informa o *Frank Zeitung*, já alguns clinicos discutem qual o criterio que se deverá seguir pelo que respeita a honorarios quando se espuzer á venda o medicamento, visto o medico ficar lezado pela substituição do demorado tratamento mercurial. N'esta ordem de ideas ha quem alvitre que se deva exigir ao doente pela unica injeção do 606, tanto quanto lhe poderia custar o tratamento classico. Claro está que a adopção de um tal principio que a parte sería da classe não acceita, daria logar ás mais extraordinarias conclusões.

Outro aspecto curioso da questão, são os abusos commettidos por muitos medicos que exploram em seu proveito o exito do medicamento, não só com o objectivo da celebridade, mas ainda com intuitos mais positivos; sabe-se haver clinicos que exigiram 1.000 marcos pela injeção, fazendo-se valer da difficuldade em obter o 606. Estes factos levaram Ehrlich a prohibir a cedencia do medicamento a não ser aos profissionaes occupando uma situação official devidamente comprovada. Assim tem sido negada a dis-

tribuição a alguns consules, que o pediam em nome dos seus governos.

Os fabricantes de instrumentos de cirurgia também se querem aproveitar da ocasião. Assim, diversas casas alemãs expuzeram á venda caixas especiaes e modelos de seringas cujo emprego se pode muito bem prescindir, pois a injeção pratica-se optimamente com a seringa vulgar.

Ao que parece, são pequenos os obstaculos que falta vencer para se poder vender o 606. No entanto, quando isto se fizer será exercida uma certa fiscalisação para evitar abusos.

Med. Contemporanea.

O tratamento da syphilis pelo dioxy-diamido-arseno-benzol

(Ehrlich). Segundo a *Gaz. des Hopitaux*, de 28 de Julho de 1910.—As communicações a respeito do tratamento da syphilis pelo dioxy-diamido-arseno-benzol d'Ehrlich continuam a apparecer em diferentes publicações allemãs. Todas são concordantes em reconhecer que embora as observações sejam ainda demasiado recentes para permittir uma apreciação definitiva na verdade o novo medicamento possui uma efficacia notavel contra as manifestações syphiliticas.

Tal é o espirito d'uma apresentação de doentes feita por Treupel no hospital «Zum heligem Geist» de Francfort-sur-Mein, em 23 de Junho (*Munch med. Wochens*, 28-vi-1910), d'uma carta de A. Neisser

publicada na *Deut. med. Wochens* (30-vi-1910) e d'um artigo de Schreiber e Hoppe (*Munch med. Wochens*, 5-vii-1910).

A estatística de Treupel abrange cerca de 500 casos tratados durante seis mezes; a de Schreiber e Hoppe, 150 casos de syphilis recente. Quanto a Neisser, embora elle não queira apresentar conclusões definitivas, porque os casos são pouco numerosos e o tempo de tratamento ainda diminuto, as suas observações a favor do medicamento são particularmente interessantes, em virtude da competencia tão assignalada d'este syphiligrapho.

O medicamento apresenta-se sob a forma d'um pó amarello, que é um chlorhydrato de dioxydiamido-arseno-benzol, muito pouco soluvel na agua. Emprega-se em injecções intra-musculares ou intra-venosas; os solutos não se conservam e por isso devem ser utilizados immediatamente.

Ehrlich aconselha os seguintes modos de preparação dos solutos.

1.º Soluta a $\frac{1}{100}$ para injecções intra-musculares.

Dissolve-se, esmagando-os com uma pequena maça de vidro, 0,60 centigrammas de substancia activa em 3 centímetros cubicos de glycol; a adição de algumas gottas d'agua facilita a dissolução. Junta-se 10^{cc},3 de soluto $\frac{N}{5}$ de soda. Obtem-se, agitando, um liquido claro cujo volume se eleva a 60^{cc} pela adição d'agua.

2.º Soluta diluido para injecções intra-venosas.

a) Soluta A. — 0,6 substancia activa em 0^{cc},3 a 0^{cc},5 d'alcool methylico ou em 3^{cc} de glycol.

b) Soluta B. — 240^{cc} ou mais de sol physiologico de Nacl, 10^{cc},3 de soluto $\frac{N}{5}$ de soda.

Lança-se o soluto A no soluto B e agita-se.

As injeccões intra-musculares teem sido empregadas por todos os auctores, cujos trabalhos vamos analysando, e todos concordam em reconhecer que essas injeccões são dolorosas a ponto de tornar necessario o repouso no leito durante 4 ou 5 dias. Treuple que tratou, sobretudo, doentes que se lhe tinham dirigido na esperança de obter a cura com uma unica injeccão, prefere apesar d'estes inconvenientes as injeccões intra-musculares ás injeccões intra-venosas.

Pelo contrario, Neisser, Schreiber e Hoppe pensam d'um modo diverso, dando preferencia ás injeccões intra-venosas, porque as intra-musculares teem ainda o inconveniente de deixar após de si infiltrações, ás vezes consideaveis, persistindo até 6 a 8 dias, por pequena que seja a quantidade do soluto, muito alcalino, que se escoe no tecido cellular, ou mesmo quando o liquido fica exclusivamente intra-muscular. Por este motivo, a reabsorpção do medicamento é bastante retardada: Schreiber e Hoppe ainda ao fim de 36 dias encontraram uma notavel quantidade d'arsenio.

As injeccões intra-venosas não provocam dôr alguma, são muito bem supportadas e fica-se com a certeza de que todo medicamento é reabsorvido.

Immediatamente depois das injeccões intra-musculares nota-se ás vezes uma elevação de temperatura a 38°, 39° e mesmo 40°, a temperatura volta á normal ao fim de 4, 5 dias (Treupel, Schreiber e Hoppe).

Segundo Schreiber e Hoppe estes accessos febris não apparecem nas injeccões intra-venosas, e

pelo contrario Neisser encontrou-as tambem, acompanhadas, por vezes, de vomitos. Em dous casos, Schreiber e Hoppe viram apparecer dez dias depois da injectão um erythema escarlatinoide que desapareceu em tres dias.

Exceptuando estes inconvenientes passageiros e pouco graves, pois que se faz somente uma unica picada e não uma serie como no tratamento mercurial, jámais se observaram accidentes inquietantes nem do lado dos olhos, nem do rim, nem do tubo digestivo.

A toxidez do medicamento é muito pequena.

A eliminacão do arsenio pela urina faz-se durante 5 a 12 dias depois da injectão intra-muscular, e 2 a 4 dias depois da injectão intra-venosa. Uma parte do arsenio elimina-se pelo intestino.

As injectões são seguidas d'uma hyperleucocytose até 38.000 leucocytos (Neisser, Schreiber e Hoppe).

Qual é agora a acção do medicamento nos syphiliticos?

E' certo que a maior parte dos doentes receberam doses muito pequenas. Treupel e Neisser jámais excederam a dose 0^{gr},30 a 0^{gr},40. A maior parte dos doentes de Schreiber e Hoppe não teem sido tratados mais activamente, e só muito recentemente estes medicos elevaram a dose a 0^{gr},60 e 0^{gr},70.

Não obstante o que fica exposto, os auctores são unanimes em registrar a actividade verdadeiramente notavel do dioxy-diamido-arseno-benzol.

A syphilis grave dos centros nervosos, a syphilis maligna, a syphilis com extensas ulceracões, rebel-

des ao tratamento mercurial e iodado entram muito rapidamente em regressão depois d'uma unica injecção.

Os accidentes primitivos cicatrisam em 3-4 dias.

Em dois dias, os exantheas secundarios empalideceram e apagaram-se.

A's vezes, constata-se ao nivel das efflorescencias syphiliticas a «reacção de Herxheimer» que se produz quasi immediatamente depois da picada e que foi descripta com o tratamento mercurial.

Esta reacção consiste numa accentuação das efflorescencias que se tornam temporariamente mais vermelhas e mais salientes, para empalidecer ao fim de 24 horas. Esta reacção é devida quer a uma destruição dos treponemas pelo medicamento, com libertação das suas endotoxinas, quer a uma especie d'excitação dos treponemas sob a influencia do diaxy-diamido-arseno-benzol. Esta reacção indicaria segundo Ehrlich que a dose empregada foi insufficiente.

Pela pesquisa dos treponemas de Schaudinn ao nivel dos accidentes primitivos ou dos condilomas, nota-se que estes micro-organismos desaparecem completamente das lesões 24-48 horas depois da injecção.

Neisser estudou a acção do medicamento em 12 macacos syphiliticós; parece-lhes que tres d'estes animaes curaram completamente; em dois a cura definitiva é possivel.

Nos restantes a cura não é d'esperar, mas as doses empregadas foram com certeza demasiado pequenas. O medicamento possui igualmente, segundo Neisser uma acção preventiva certa.

Schreiber e Hoope observaram em 84,6% dos syphiliticos com Wassermann positiva, que esta reacção se tornava negativa num intervallo de tempo variavel, até 50 dias depois da injectão.

Noutros individuos, esta transformação foi mais tardia, o que em ultima analyse eleva o numero dos casos a 92 %.

Neisser observou que o apparecimento da reacção negativa sobrevem nos individuos tratados pouco tempo depois do começo da infecção.

Em resumo o emprego do dioxy-diamido-arseno-benzol parece representar um progresso de valor na therapeutica da syphilis. Mesmo apezar dos inconvenientes, reduzidos ao minimo pela pratica das injectões intravenosas, não é destituído d'interesse saber que nós possuimos talvez atualmente um medicamento efficaz numa unica dose, sem que se corra o risco da menor toxidez.

E' evidentemente prematuro concluir desde já que este medicamento cura definitivamente a syphilis numa só injectão. Mas as doses empregadas as mais das vezes sendo notoriamente insufficientes e apezar d'isso tendo produzido effeitos surprehendentes, é legitimo esperar muito das doses maiores, quando o seu emprego tiver sido definitivamente regulado.

Os resultados adquiridos permitem considerar o dioxy-diamido-arseno-benzol como um elemento notavel do methodo therapeutico preconisado por Ehrlich sob o nome de «therapia magna sterilisans» e deve animar este auctor a persistir no plano d'estudos que traçou.

MEDICINA PRÁTICA

Tratamento da dor na lithiase biliar:—
Robin aconselha que se comece por administrar, de meia hora em meia hora, até 3 a 4 doses, uma colher de sopa da seguinte poção:

| | | |
|----------------------------------|-----|---------------|
| Brometo de potassio | 6 | grammas |
| Chlorhydrato de morphina | } | ana 5 centgr. |
| Extracto aquoso de belladona | | |
| Xarope de ether | 30 | grammas |
| Agua de louro cereja | 10 | » |
| Hydrolato de valeriana | 110 | » |

F. s. a.

Com esta formula calma-se a dor e modera-se o espasmo das vias biliares, sem o inconveniente que têm as injecções de morphina de impedir a expulsão em calculos.

Ao mesmo tempo que se administra a poção coloca-se sobre a região do figado uma flanelia embebida do seguinte linimento:

| | | |
|------------------------------|----|---------------|
| Balsamo tranquillo | 40 | grammas |
| Extracto thebaico | } | ana 2 grammas |
| » de belladona | | |
| » de meimendro | | |
| Chloroformio | 10 | » |

F. s. a.

O terceiro acto therapeutico é a evacuação do intestino, que durante o accesso de colica é séde do seu estado espasmodico. O melhor e mais inoffensivo evacuante é uma lavagem de agua morna.

Quando esses meios são insufficientes, poder-se-á recorrer ás *injecções de morphina*, aos *banhos quentes sedativos* ou a uma associação de *chloral*

chloroformio e de *glycerina* segundo a formula de *Manquat*:

| | | |
|--------------------|---|--------------|
| Xarope de chloral | } | ana 30 gram. |
| Glycerina | | |
| Agua chloroformada | } | ana 50 gram. |
| Agua de tilia | | |

F. s. a.

1 colher de sopa de 15 em 15 minutos até cessar a dor.

Pode-se dar as vezes com vantagem, o ether amyli-valerianico.

Os vomitos, si são reflexos, cedem facilmente a 6 gotas da mistura seguinte:

| | |
|-----------------------|-----------------|
| Picrotoxina | 5 centigr. |
| Alcool | q, b, para dis. |

Ajuntar:

| | |
|--------------------------------|------------|
| Chlorhydrato de morphina | 5 centigr. |
| Sulfato neutro de atropina | 1 » |
| Vergotina de d'Yooou | 1 gramma |
| Agua distilada de louro cereja | 12 » |

F. s. a.

Pode-se renovar a dose 5 vezes no maximo durante ás 24 horas, mas em geral os vomitos cessam á seguida dose.

Como *medicação continua*, pode-se prescrever por dia, agua *phosphatada benzoatada*:

| | |
|--------------------------------|-----------------|
| Bicarbonato de sodio | 8 grammas |
| Sulfato de sodio secco |) ana 3 grammas |
| Phosphato de soda secco | |
| Benzoato de sodio | 1 gramma |

Para 1 papel. Faça dissolver o papel em um litro de agua fervida. Tome desta agua:

60 grammas ao acordar; 100 grammas ás 10 horas da manhã; 100 grammas ás 5 horas da tarde e 100 grammas ás 10 horas da noite.

Esta agua deve ser tomada morna e aos pequenos goles, podendo-se augmentar a dose até 600 grammas por dia. Este tratamento completa-se por uma grande lavagem intestinal pela manhã e á noite.

Index Medical

Prova do carmin e travessia digestiva.—
A. TRIBOULET. (*La Clinique*, 11—3—10).

Dóses: 0,10 a 0,20 em liquido ou capsulas. Marcar a hora da administração e ver quando as fezes saem coradas. A partir do 2.º mez a travessia se faz em 16 a 22 horas; abaixo de 14 horas é pathologica; abaixo de 10— catharro do intestino delgado.

Catarrho do ileo medio e superior em 3 a 6 horas; alterações jejuno duodenaes, 3 a 6; catarrho com mucosa modificada, 3 a 8; catarrhos funcionaes (fluxo bilioso e indigestão), 9 a 12.

Gazeta Medica

BOLETIM DEMOGRAPHICO

MEZ DE JUNHO DE 1910

Mortalidade da capital do Estado da Bahia

No decurso do mez deram-se nesta Capital 487 fallecimentos produzidos pelas seguintes molestias: Febre amarella 1, peste 2, variola 64, coqueluche 1, febre typhoide 3, dysenteria 7, beriberi 3, lepra 1, erysipela 2, paludismo agudo 20, paludismo chronico 2, tuberculose pulmonar 55, outras tuberculoses 5, infecção purulenta 1, syphilis 10, canceros 3, rachitismo 3, tetano 12, rheumatismo chronico 2,

diabetes 4 (ou o total de 201 obitos no grupo de molestias geraes); do systema nervoso 37, do apparelho circulatorio 57, do respiratorio 46, do digestivo 64 (destes 41 por diarrhéa e enterite sendo 25 de creanças tendo menos de 2 annos de idade), do apparelho urinario 11, dos orgãos genitaeas 4, accidentes puerperaes da gravidez e do parto 3, molestias da pelle e do tecido cellullar 3, debilidade congenita e vicios de conformação 12, debilidade senil 10, mortes violentas 10, indeterminadas ou mal definidas 29.

Foram registrados 47 nati-mortos, 25 do sexo masculino e 22 do feminino.

| | | | | | | | | |
|--|---|-------------------------|-------|-------------------------|-------|---------------------------|-------|--|
| Medias diarias | } <table> <tr> <td>deste mez</td> <td>16,23</td> </tr> <tr> <td>do precedente</td> <td>18,25</td> </tr> <tr> <td>do correspondente em 1909</td> <td>16,06</td> </tr> </table> | deste mez | 16,23 | do precedente | 18,25 | do correspondente em 1909 | 16,06 | |
| | | deste mez | 16,23 | | | | | |
| | | do precedente | 18,25 | | | | | |
| do correspondente em 1909 | 16,06 | | | | | | | |
| Coeficiente annual por mil habitantes. | | 20,93 | | | | | | |

Comparando o obituario das principaes molestias transmissiveis nos dous ultimos mezes teremos: febre amarella 1 para 1 em Maio, peste 2 para 2, variola 64 para 115, coqueluche 1 para 1, diptheria 0 para 1, febre typhoide 3 para 2, dysenteria 7 para 12, beriberi 3 para 0, lepra 1 para 0, erysipela 2 para 2, paludismo 22 para 26, tuberculose 60 para 64, syphilis 10 para 4.

Dos fallecidos neste mez eram: 279 do sexo masculino e 208 do feminino; 476 nacionaes e 11 estrangeiros; 394 solteiros, 54 casados, 37 viuvos e 2 sem declaração; 98 do 0 a 1 anno, 50 de 1 a 5 annos, 10 de 5 a 10 annos, 29 de 10 a 20, 58 de 20 a 30, 61 de 30 a 40, 66 de 40 a 50, 38 de 50 a 60 e 77 de mais de 60 annos de idade; 96 brancos, 125 negros, 265 mestiços e 1 sem declaração de côr.

Occorreram na zona urbana 429 obitos e na suburbana 58, sendo que daquelles deram-se 110 em hospitaes, asylos e enfermarias assim distribuidos: 69 no hospital Santa Isabel, 1 no hospital Militar, 1 no hospital dos Lazaros, 1 no hospicio S. João de Deus, 4 no asylo dos Expostos, 7 no asylo de Mendicidade, 11 no

isolamento em Mont-Serrat (todos por variola) e 16 no de S. Lazaro (por variola).

Doentes em tratamento em 30 de Junho: 15 morpheticos no hospital dos Lazaros e 177 variolosos nas respectivas enfermarias, sendo 64 na do Mont-Serrat e 113 na de S. Lazaro. Não houve movimento nas enfermarias de pestosos e amarelentos.

Febve amarella.—Houve apenas 1 caso fatal occasionado por essa molestia e este doente notificado no dia 30 do mez anterior, em cujo boletim foram prestados as necessarias informações.

Peste bubonica.—Registraram-se 2 casos, ambos fataes em domicilios; sendo um, no dia 1.º, na loja do predio n. 2 á rua do Arcebispo, districto da Sé e o outro, no dia 13, na Avenida Luiz Tarquinio, districto dos Mares.

Variola.—Foram notificados 230 casos confirmados de variola, ou menos 64 do que no mez anterior, dos quaes 193 foram doentes recolhidos ás enfermarias de isolamento, 61 na de Mont-Serrat e 132 na de S. Lazaro. Dos 64 obitos registrados por essa molestia occorreram 27 nas enfermarias, conforme a discriminação acima feita e 37 em domicilios.

Confrontando agora as cifras obituarias geraes nos dous ultimos mezes teremos o resultado seguinte:

| | | Totaes | Medias diarias |
|-----------------|-----------------------------|--------|----------------|
| Mez de Junho | Obitos geraes | 487 | 16,23 |
| | « por mol. transmissiveis . | 176 | 5,86 |
| | « « outras molestias. . | 311 | 10,37 |
| Mez de Maio | Obitos geraes | 566 | 18,25 |
| | « por mol. transmissiveis . | 230 | 7,42 |
| | « « outras molestias. . | 336 | 10,83 |

Relação % entre a mortalidade das molestias transmissiveis e a totalidade dos obitos 36,14 contra 40,63 em Maio, sendo a das molestias communs 63,86 contra 59,36.