

SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE SÃO PAULO

---

DO  
**ENVENENAMENTO OPHIDICO**

E  
SEU TRATAMENTO

---

Conferencia realizada no dia 1.º de Dezembro de 1901,  
na Escola de Pharmacia

PELO

**DR. VITAL BRAZIL**

Director do Instituto Serumtherapico do Estado



SÃO PAULO

TYPOGRAPHIA DO «DIARIO OFFICIAL»

1902

## SERVIÇO SANITARIO DO ESTADO DE SÃO PAULO

---

MEUS COLLEGAS, MEUS SENHORES

E' com a intima satisfacção de quem colhe as primicias de acurado esforço, que dirigimos a palavra a tão selecta assembléa, para nos occuparmos de um assumpto interessante, que tem constituido objecto de importantes trabalhos nestes ultimos annos.

O nosso objectivo será limitado, referindo-se especialmente ao envenenamento determinado por algumas de nossas especies e ao seu tratamento, e constituirá o complemento á parte experimental que iniciamos, sobre a qual nos dispensaremos de fazer maiores commentarios, porquanto a acompanhareis *de visu* e fareis sobre ella as considerações que vos aconselhar o vosso elevado criterio, tirando dos resultados as conclusões que vos parecerem mais acertadas.

Convencidos de possuirmos o unico meio de tratamento, seguro e baseado em provas scientificas a empregar-se contra a mordedura das especies venenosas, que maior numero de vidas ceifam entre nós, julgamos prestar um serviço á humanidade com a demonstração que ora fazemos.

Nosso principal intuito é transmittir aos homens sensatos, especialmente aos nossos collegas, a convicção oriunda de numerosissimos factos experimentaes, estabelecidos com o maior rigor scientifico. Si lograrmos despertar em vós o interesse, que julgamos o assumpto merecer, estamos certos de conseguir o nosso «desideratum».

Estudamos apenas o veneno das seguintes especies: cascavel (*Crotalus horridus*), jararaca (*Lachesis lanceolatus*?), jararacuçu (*Lachesis jararacuçu*), urutú (*Lachesis alternatus*).

São, como sabeis, as especies mais abundantes e as que mais frequentemente determinam accidentes.

Pertencem todas á familia das crotalidas. O apparelho de veneno compõe-se de uma glandula, que pela posição anatomica, corresponde á parotida, de um canal excretor e do dente inoculador. Este é percorrido por um canal, que continúa o de excreção e abre-se na sua parte convexa um pouco acima da ponta. Os dentes de veneno muito mais longos do que os outros, curvos, situados na parte anterior do maxillar superior, são articulados a este osso e gosam de mobilidade, podendo-se collocar vertical ou horizontalmente.

O veneno de cascavel recentemente colhido é um liquido incolôr ou ligeiramente leitoso. Depois de secco é branco. As outras especies têm o veneno amarello.

A quantidade de veneno que pode em um momento dado ser fornecido por uma cobra é muito variavel, dependendo de muitas circunstancias, entre as quaes devemos considerar principalmente as seguintes: tamanho, estado physiologico e o periodo de repouso do apparelho de veneno.

Quanto maior fôr a cobra, tanto mais desenvolvido será, naturalmente, o seu apparelho especial e por consequencia, tanto maior será a quantidade de liquido que elle poderá secretar.

A peçonha gasta não se reproduz promptamente.

Extrahindo periodicamente o veneno de nossas cobras, verificamos que 10 a 15 dias são, pelo menos, necessarios para a sua reproducção, em quantidade igual á despendida ou extrahida.

A maior quantidade que conseguimos extrahir foram 190 milligrammas de veneno secco, mas esta quantidade é excepcional. Por media devemos tomar 40 milligrammas.

Sob o ponto de vista physiologico, admittiremos para as especies que temos estudado dois typos de veneno: o crotalico e o bothropico.

Não sendo possivel, no limitado tempo de uma conferencia, dar o desenvolvimento que o assumpto comporta, faremos apenas notar os pontos mais importantes, chamando principalmente vossa attenção para a differença no modo de acção dos dois typos de veneno.

O veneno crotalico em injecção endo-venenosa no cão, na dóse de 1/2 milligramma por kilo de animal, produz: momentos depois, vomitos repetidos, dejecções acompanhadas de tenesmos, sialorrhéa abundante; o animal procura sempre estar deitado, mas, sendo solicitado, anda perfeitamente, não notando-se perturbação alguma na marcha; vinte minutos a meia hora depois cáe quando procura locomover-se e mais tarde, não podendo ter-se sobre os quatro membros, arrasta-se sobre o ventre; succede a este estado, que póde durar duas ou tres horas; um torpor e relaxamento muscular que alterna-se com um periodo de excitação caracterizado por latidos e movimentos convulsivos dos membros; neste estado o animal póde durar muitas horas, quasi sempre a morte sobrevem dentro de quatro a seis horas. Injectando-se menor quantidade de veneno na veia, cerca de 1/4 de milligramma por kilo de animal, os phenomenos ataxicos são muito mais demorados e o animal apresenta-se cego antes de ficar paralytico; procura fugir e dá de encontro ás paredes e aos objectos; seguem-se contracções violentas de todos os musculos, contracções repetidas a pequenos intervallos, com duração variavel de 5 a 20 minutos.

A estes phenomenos de excitação dos centros nervosos succede profundo estado adynamico. Em injecções hypodermicas ou intra-muscular, na dóse de 1 milligramma por kilo de animal, o mesmo veneno determina: dôr no ponto da injecção, contracções fibrillares quando o veneno penetra na camada muscular, pequena tumefacção local; os demais symptomas se suc-

cedem mais lentamente do que quando a injeção é feita por via venosa, notando-se, porém, a ausencia de movimentos convulsivos: predominam os symptomas de paralysisia; o animal morre no prazo de 6 a 8 horas, podendo, por excepção, durar mais tempo. Quando o envenenamento dura 6 ou 7 dias, podem-se observar ainda nos ultimos dias: hemorragias pelo ouvido, exfoliação e perfuração da cornea etc.

As hemorragias internas são rarissimas no envenenamento pela cascavel e quando ellas se apresentam são muito limitadas. No cão, quando a dóse de veneno é insufficiente para determinar a morte, observam-se frequentemente paraplegias, das quaes os animaes se restabelecem no fim de alguns dias.

O veneno bothropico é muito mais phlogogeno e hemorrhagipero do que o crotalico. A injeção hypodermica ou intra-muscular produz enorme tumefacção que se propaga progressivamente ás regiões circumvisinhas. Esta tumefacção é constituida por oedema hemorrhagico, que se estende ás partes declives.

Logo após á injeção, a temperatura eleva-se um pouco, para ir baixando progressivamente até a algidez. As hemorragias internas, sobretudo as gastro-intestinaes são quasi constantes. Nesta especie de envenenamento nunca tivemos occasião de observar paralysisias. O veneno de urutú e de jararaca subordinam-se de modo completo ao typo bothropico. O veneno de jararacuquí tem acção local identica ao bothropico, mas quanto á acção geral aproxima-se mais do veneno crotalico, porquanto tem como este acção electiva sobro o systema nervoso, determinando frequentemente cegueira e paralysisia.

Quanto ás lesões observadas no envenenamento experimental, são ellas variaveis conforme a intensidade do mesmo e a especie de veneno empregada.

O veneno crotalico determina congestão interna dos orgams principalmente do systema nervoso central.

As hemorragias internas são raras. Ha grande quantidade

de albumina nas urinas etc. Quando o envenenamento é demorado, pode-se observar degeneração do figado, rins e do myocardio

O veneno bothropico determina congestão enorme em todos os orgams, acompanhada de largas hemorragias, para o lado das cavidades ; são maiores no estomago, intestinos e bexiga. Na superficie dos orgams notam-se muitas vezes pontilhados hemorrha-gicos. O sangue torna-se escuro e perde a propriedade de coa-gular-se.

O veneno crotalico é muito mais energico do que o bothro-pico : emquanto que 1 centesimo de milligramma daquelle mata um pombo, 5 centesimos de milligramma uma cobaya de 500 gram-mas ; 50 centesimos de milligramma de veneno bothropico para o pombo e 600 para a cobaya são necessarios para produzirem o mesmo effeito.

A sensibilidade das differentes especies de animaes ao veneno é muito variavel. Os de sangue frio são os mais resistentes ; as aves, o boi e o cavallo são muito sensiveis. Este ultimo já apre-senta phenomenos de envenenamento depois da injecção de 1 mil-ligramma de veneno.

A via de penetracão é um factor importante a considerar-se : por via gastro-intestinal é innocuo ; em injecção na veia a acção é immediata, podendo produzir a morte instantanea ; debaixo da pelle, ou em injecção intra-muscular, a acção é mais lenta, haven-do um espaço de tempo variavel entre o momento da inoculação e o apparecimento dos primeiros symptomas.

Em relação ao tratamento das mordeduras de cobra muito teriamos que dizer si pretendessemos, detalhadamente, analysar todos os methodos aconselhados e usados desde a mais remota an-tiguidade. Não ha molestia que tenha provocado tanta fertilidade de recursos therapeuticos. Desde a scena symbolica do paraizo, a serpente, inimiga irreconciliavel do homem, torna-se objecto pre-dilecto para o exercicio da imaginação popular. Ora, encontram-lhe virtudes therapeuticas, empregando-a no tratamento de varias molestias, ora exaggeram-lhe os defeitos, affirmando poder ella

envenenar pelo simples contacto, pela applicação da lingua ou da cauda.

Certas partes da vibora, segundo H. E. Sauvage, eram utilizadas na antiga pharmacopéa, o pó preparado com o figado e o coração passava por muito activo; o fel era empregado como sudorifico na dose de duas gottas; a vibora entrava na preparação da theriaga e do emplasto de Vigo; a carne servia para confeccionar caldos e geléas; o veneno tem sido empregado contra a febre amarella, o cholera, a raiva e a lepra. O dr. Sigaud refere a historia de um doente desta molestia que succumbiu em consequencia do tratamento pelo veneno e Safray a de um leproso que, soffrendo o mesmo tratamento, escapou de morrer, mas não conseguiu limpar-se da lepra.

Felizmente para os creditos da medicina e bem da humanidade, taes praticas, filhas do cego empirismo, cahiram no pó do esquecimento, e, si de tempos a outros, levantam-se de novo na imaginação deste ou daquelle, tendem de novo ao olvido, por não encontrarem apoio nos meios de investigação, com que se acha apparelhada a sciencia moderna.

O tratamento do envenenamento ophidico, a despeito de tantos trabalhos feitos com todo o rigor do determinismo experimental, constitue, ainda em nossos dias, objecto de praticas empiricas, aconselhadas e empregadas pela maior parte por pessoas completamente extranhas á profissão medica; são os nossos curadores, os feiticeiros africanos, os *guerisseurs* de vrin em França, os *psyllas* e encantadores indianos.

Tudo quanto ha de extravagante tem sido empregado por estes sacerdotes do mysticismo, diz Vian-Grand-Marais, desde a carne, o sangue, o caldo, o fel, as cinzas, o veneno administrado homeopaticamente, por via gastrica até o simples benzimento feito junto ao paciente ou á distancia.

Um numero consideravel de vegetaes são preconizados como antidotos do veneno, e constituem a base de preparados expostos á venda, em beneficio exclusivo de seus inventores. Temos expe-

rimentado alguns destes preparados e muitas das plantas apre-  
goadas como especificas. O nosso juizo está formado: não pos-  
suem acção alguma sobre o envenenamento ophidico.

Em 1867 escrevia o sabio Wucherer o seguinte sobre este  
assumpto: «Especifico ou antidoto certo contra a peçonha das  
« serpentes, não o ha. Gerner já deu uma lista de cem plantas  
« que se usavam contra a mordedura das serpentes; hoje em dia  
« ella podia extender-se ainda muito mais. Nenhuma dellas tem  
« sustentado a sua apregoada fama de especifico. Um meio que  
« tem gozado, ha muito tempo, de immerecida fama é uma pe-  
« dra que tem a faculdade de atrahir ou sorver rapidamente  
« liquidos.

« Esta pedra tem sido substituida pela ponta de veado, ou  
« osso calcinado que tambem possue aquella propriedade de  
« sorver liquidos. Redi, que pelas suas experiencias feitas dean-  
« te do gran-duque da Etruria, Fernando II, destruiu tantas  
« noções supersticiosas e erroneas acerca das serpentes, mostrou  
« que as mencionadas pedras não têm essa maravilhosa virtude,  
« e Fontana mostrou por experiencias sobre passaros e mammiferos  
« o mesmo a respeito dos ossos calcinados.

« A confiança nestas chamadas pedras é, portanto, infunda-  
« da e póde ter mui tristes consequencias.»

Vemos, pois, que a lucta contra taes erros e superstições é  
bem antiga; já em tempos romotos levantaram-se homens de  
sciencia e bom senso para protestar contra estas noções falsas e  
absurdas.

Como se explica tanta resistencia? Porque em cada villa ou  
aldeia, encontram-se individuos verdadeiros, ás vezes de maior  
circumspeção, dando testemunho de bons effeitos desta ou daquel-  
la planta, da applicação sobre a ferida de objectos de aço, ou  
das taes pedras milagrosas? Não será difficil comprehender-se a  
razão destes factos, si attendermos a algumas noções que deixa-  
mos bem estabelecidas.

Em primeiro lugar, a maior parte de nossas cobras não são venenosas; em segundo, a quantidade de veneno de que pôde dispor cada cobra em um momento dado é, como o dissemos, muito variavel; em terceiro, finalmente, muitas circumstancias podem influir sobre o gráu de envenenamento. Este será directamente proporcional á quantidade inoculada. Si o mordido tiver recebido uma dose inferior á minima mortal, poderá apresentar symptomas de certa gravidade, mas não succumbirá; o veneno ophidico tem uma posologia, como os outros venenos.

O homem do povo observa, mas não analysa. Para elle todo o individuo mordido por cobra está irremediavelmente perdido.

Todo e qualquer remedio que se tiver applicado a um mordido que não tenha recebido a quantidade mortal de veneno passará por antidoto infallivel.

Concorre ainda para manter taes crenças a fraca mortalidade relativa por mordedura de cobra. Não possuímos elementos para uma estatistica; julgamos, entretanto, pelo que existe consignado em relação á India, que a nossa mortalidade não excede a 25 %. Isto quer dizer que 75 % dos casos de mordedura occorridos entre nós, são favoraveis aos falsos remedios.

Um facto verdadeiro de observação popular, que se tem encontrado em varios paizes é a maior resistencia em relação á peçonha adquirida pelos individuos, que têm escapado a uma primeira mordedura de cobra. Esta observação fez nascer mesmo em alguns povos incultos a pratica inconsciente da immunização, por inoculações de pequenas quantidades de veneno.

« O dr. Wucherer, referindo-se aos mesmos factos observados no Brazil, assim se exprime: «Frequentemente se encontra no Brazil pessoas que asseveram ser curadas; poder deixar-se morder impunemente por serpentes peçonhentas de qualquer especie; outras querem ser preservadas apenas contra a acção de uma ou outra especie. Temos de balde procurado convencer-nos da verdade de taes asserções. Distinctos naturalistas, que viajaram por bastante tempo, neste paiz, como por exemplo, o sr.

conde de Castelnau, a quem inquirimos de tão interessante objecto, nada de positivo disseram; todos elles parecem duvidar da realidade dos factos. Mas não é só no Brazil; tambem na Persia e em outros paizes se encontram individuos que se dizem isentos de perigo de vida proveniente da mordedura de serpentes peçonhentas. A priori, não se pôde negar a efficacia da inoculação, porque se podem adduzir factos analogos em seu favor.

No Mexico e na America Central existem os indios *curados de culebras*, que adquirem o privilegio de ser mordidos impunemente por serpentes venenosas, fazendo inoculação com dentes de cobras.

As inoculações são acompanhadas quasi sempre de praticas supersticiosas, a que ligam grande importancia os curados.

O sr. coronel Serpa Pinto, em uma nota dirigida á Academia de Sciencias de Paris dá testemunho de ter encontrado praticas identicas, na costa oriental da Africa, entre os Vatuas.

A confirmação experimental destes factos foi dada por Sewal em 1887, Kaufmann em 1889 e Calmette, Physalix e Bertrand em 1894. Estes experimentadores conseguiram, injectando doses minimas de veneno em pequenos animaes, immunizal-os contra quantidade regularmente mortaes para os animaes testemunhas.

Descoberta e estabelecida a possibilidade de immunizar-se animaes contra o veneno ophidico, estava lançada a base da serumtherapia applicada a tratamento das mordeduras de cobras.

O dr. Frazer, de Edimburgo, inspirado pelo uso, que fazem algumas tribus africanas, do figado e da bile da cobra e de outros animaes no tratamento das mordeduras das serpentes venenosas, empreheudeu o estudo da bile sob aquelle ponto de vista, assignalando nella propriedades interessantes que merecem ser examinadas.

O dr. Frazer constatou o poder antitoxico da bile das serpentes e o de outros animaes em relação á peçonha.

Para aquelle experimentador a bile exercia não só uma acção neutralizadora do veneno, quando de mistura *in vitro*, como conteria uma substancia realmente anti-toxica, tendo um certo valor curativo.

A acção desta substancia embaraçada pela presença de materiaes corantes biliares e saes, levou-o a separar da bile, precipitando-a pelo alcool, uma pequena quantidade de materia albuminosa, á qual attribuia uma força preventiva.

Seu valor curativo era muito menor; para que ella se manifestasse tornava-se necessario o emprego de doses de 1600 a 2000 vezes mais forte que a dose preventiva, de sorte que a dose de bile correspondente teria contido uma quantidade mortal de substancias toxicas soluveis no alcool.

Em principios de 1898, repetimos algumas das experiencias do dr. Frazer, tendo empregado a bile de boi e de cobras. Verificamos o poder neutralizante da bile quando empregada de mistura com o veneno.

Não conseguimos um só factó experimental que nos auctorisasse a concluir favoravelmente á acção preventiva ou curativa daquelle liquido organico.

O dr. Wehrmann, de Moscou, tendo feito estudos no mesmo sentido chegou á seguinte conclusão: « que a bile de boi destróe por mistura *in vitro*, a toxidez do veneno, sendo destituida de acção preventiva e curativa; que a bile de boi, a da enguia e da vibora agem principalmente por mistura ». Aquelle observador conclue attribuindo um poder digestivo da bile de diferentes especies de animaes; sobre o veneno e sobre os seruns toxicos.

O dr. Calmette, fazendo estudos no mesmo sentido, realizou um numero consideravel de experiencias com a bile de diversos animaes e com a cholesterina pura.

Para o que concerne á bile, constatou elle que este humor destroe o veneno *in vitro*, isto é, em mistura, com a condição

todavia de operar-se, com doses de veneno muito vizinhas da dose mortal limite.

Todos os venenos, observa ainda aquelle experimentador, como ainda certas toxinas microbianas, a toxina tetanica, por exemplo, postos em contacto durante 24 horas com uma certa quantidade de bile fresca perdem a sua toxidez e não produzem nenhum effeito prejudicial quando se injecta a mistura nos animaes; parece que a bile exerce sobre o veneno uma acção digestiva. Injectando o dr. Calmette bile algumas horas ou mesmo 24 horas antes do veneno, em doses relativamente elevadas (1, 5 c c a 2 c c de bile por uma cobaya de 500 grammas) não observou nenhum poder preventivo.

Constatou, outrossim, que injectada depois do veneno, nenhum effeito therapeutico exercia, não conseguindo mesmo modificar a marcha do envenenamento.

Vemos, pelo que ficou exposto, que quasi todos os experimentadores que se têm occupado do assumpto, são accórdes em attribuir á bile uma acção neutralizadora sobre o veneno, acção que só pôde ser observada, quando empregamol-a de mistura com este. A explicação deste poder neutralizante da bile por um effeito de digestão sobre o veneno, parece de todo acceitavel, porquanto outros fermentos digestivos, taes como a ptyalina, a pancreatina, a papaina etc., exercem a mesma acção sobre o veneno; por outro lado a bile tem os mesmos effeitos neutralizantes sobre outros principios toxicos. Não se trata, pois, de uma verdadeira acção antitoxica.

Poder-se-á tirar algum partido das propriedades da bile no tratamento das mordeduras de cobras venenosas? Acreditamos que não.

Poder-se-ia pensar que, sendo a bile um neutralizante do veneno, haveria certa vantagem de sua applicação ao menos no ponto mordido, no intuito de neutralizar o veneno que por ventura não tivesse sido absorvido. Mas devemos nos lembrar que possuímos neutralizantes chimicos incomparavelmente mais ener-

gicos do que a bile e que têm a vantagem de ser mais facilmente dosaveis e de emprego mais pratico.

Não possuindo a bile, mesmo injectada, acção alguma therapeutica sobre o envenenamento ophidico, muito menos o terá a mesma ingerida.

Devemos distinguir no tratamento das mordeduras de cobras indicações que são preenchidas por applicações locais e outras que o são por applicações geraes.

Entre as indicações do primeiro grupo temos:

1.<sup>a</sup> Subtrahir o veneno da ferida ou embaraçar a sua penetração na torrente circulatoria.

2.<sup>a</sup> Destruir *in loco* o veneno inoculado. E' bem conhecida a pratica da sucção feita na região mordida, no intuito de subtrahir o veneno inoculado. Esta pratica não dá resultado completo. A exiguidade dos orificios deixados pelos dentes inoculadores, a rapidez com que se fixa o veneno sobre os elementos anatomicos constituem as principaes causas de não se poder subtrahir toda a peçonha inoculada. Entretanto, qualquer que seja a quantidade que possa ser subtrahida, por este meio, será um beneficio para o mordido. A sucção poderá ser substituida pela applicação de uma ventosa, havendo vantagem em excharificar a ferida, afim de facilitar-se a sahida dos liquidos.

No intuito de embaraçar ou difficultar a penetração de veneno na torrente circulatoria é uso corrente applicar-se nma ligadura acima do ponto mordido, quando a mordedura tem logar em um dos membros, o que felizmente é a regra. E' um meio bem generalizado e que satisfaz o fim a que se destina, dando tempo ao paciente de procurar outras applicações.

Na segunda indicação—destruir *in loco* o veneno inoculado—temos as applicações do fogo, do ferro em braza e as de saes que possuem a propriedade de neutralizar ou alterar chimicamente o veneno. As applicações de fogo e do ferro em braza destruirão com os tecidos, o veneno que por ventura nelles se contenha.

Recursos um tanto barbaros eram, entretanto, os unicos realmente efficazes de que dispunham em tempos não mui remotos os homens de sciencia.

Entre os agentes chimicos que têm a propriedade de neutralizar o veneno mencionaremos como principaes:—o chlorureto de ouro, os hypochloritos alcalinos, o hypochlorito de calcio e o permanganato de potassio.

Este ultimo corpo, principalmente, merece especial attenção, não só por ter sido objecto de acurado estudo de nosso distincto compatriota, dr. João Baptista de Lacerda, que nelle descobriu um dos melhores modificadores da peçonha, como tambem por ser talvez um dos que mais facilmente pode ser procurado e applicado. A solução de permanganato de potasio misturada a certa quantidade do veneno destroe neste a toxidez. Quando empregada por injeccões em um animal, no qual se tem préviamente inoculado uma dese mortal, pode impedir-lhe a morte com a condição da applicação ser immediata.

Os resultados não são constantes, o que bem se comprehende, porque é uma operação ás cegas, não podendo-se determinar o caminho percorrido pelos dentes inoculadores. A solução de permanganato encontra indicação só no tratamento local das mordeduras.

Depois de absorvido o veneno nada mais se poderá esperar delle. A solução de permanganato de potasio como a dos outros neutralizantes do veneno, poderá ser applicada em lavagens, tendo-se o cuidado de incisar profundamente a região mordida, precisamente nos pontos de penetração dos dentes.

O tratamento local raramente terá de ser feito pelo medico, porquanto quando o paciente consegue encontrar um facultativo, já é passado o momento opportuno.

Quanto ao tratamento geral, a sciencia medica, achando-se, até bem pouco tempo desprovida de um agente especifico, limitava-se a aconsellar o emprego de purgativos, diureticos e su-

doríficos, applicações estas que visavam principalmente auxiliar o organismo na eliminação do veneno.

Taes applicações não apresentam vantagens e julgamos que podem ser muitas vezes prejudiciaes, principalmente na parte referente aos purgativos, porquanto as hemorragias e congestões internas tão frequentes no envenenamento ophidico contra-indicam taes applicações.

Ha uma outra pratica muito generalizada e que tem sido mesmo seguida e aconselhada por muitos medicos; refiro-me á administração do alcool, em altas doses, até a producção de phenomenos de embriaguez. Somos completamente infensos a este methodo de tratamento, porquanto, não possuindo o alcool propriedades especificas, em relação ao veneno, não comprehendemos como se pretenda combater um envenenamento produzindo um outro, que, quando nada, terá como consequencia o enfraquecimento do organismo deante do primeiro. As bebidas alcoolicas só deverão ser administradas em pequenas doses no intuito de levantar as forças do doente.

O tratamento especifico do envenenamento ophidico foi definitiva e scientificamente estabelecido ao mesmo tempo pelos drs. Phisalix, Bertrand e Calmette.

Este ultimo pesquisador procedeu em 1896, deante de uma commissão reunida nos laboratorios do Royal College of Physicians, em Londres, a uma série de experiencias analogas ás que ora presenciámos, firmando de modo indiscutivel o poder preventivo e curativo do serum. Esta commissão presidida pelo professor Pye Smith e da qual faziam parte o professor Ry-Lan Kester e o dr. Woodhead, depois de dar conta da optima impressão colhida em taes experiencias *recommenda com insistencia a generalização do emprego deste methodo tanto para o tratamento do homem como de animaes.*

Em 1898 experimentámos pela primeira vez o serum antivenenoso preparado no Instituto Pasteur de Lille, pelo dr. Calmette. Contra a nossa espectativa os resultados foram negativos :

os animaes que receberam o serum 12 horas antes da injeção de veneno morreram ao mesmo tempo que as testemunhas.

Havia, entretanto, uma circumstancia que nos levava a não tirar uma conclusão definitiva sobre o valor do serum que experimentámos. E' que este era um pouco velho: já havia cerca de dois annos que tinha sido preparado.

Por essa occasião já estavamos immunizando um certo numero de animaes (cães e cabritos); uns contra o veneno de jararaca, outros contra o veneno de cascavel. Quando alguns destes attingiram a um estado de immunidade muito adeantado, experimentámos os respectivos seruns, chegando á conclusão de que havia uma relação de especificidade entre cada serum e o veneno que servia para o preparo do animal fornecedor do mesmo

E' assim que verificamos que o serum dos animaes immunizados contra o veneno de jararaca, muito activo contra este veneno, era completamente destituido de acção preventiva ou curativa quando empregado contra o veneno de cascavel; bem como que o serum dos animaes immunizados contra o veneno de cascavel, possuindo um alto valor anti-toxico em relação ao veneno crotalico, era quasi inactivo quando applicado contra o veneno de jararaca.

A verificação destes factos nos fazia suspeitar a razão do insuccesso que tivemos quando empregamos o serum «Calmette» contra o veneno de nossas cobras. Do facto, possuindo o dr. Calmette, em seu laboratorio, grande numero de cobras indianas, principalmente da *naja tripudians* (cobra capelo), é natural supôr que tivesse empregado quasi que exclusivamente o veneno destas especies no preparo dos animaes fornecedores de serum. Ora, as cobras indianas pertencem a um grupo muito differente daquelle em que estão classificadas as nossas especies venenosas; aquellas são proteroglyphos, emquanto que estas são solenoglyphos. De accôrdo com as nossas experiencias sobre a especificidade dos seruns, era concludente admittir-se que o serum de

animas immunizados contra o veneno de najas, não fosse activo quando applicado contra o de nossas cobras.

Persistia, entretanto, uma objecção séria em relação ás experiencias que fizemos com o serum do Instituto de Lille: a alteração possível do referido serum, por achar-se ha muito tempo preparado.

Em Maio do corrente anno, tivemos occasião de experimentar de novo o serum Calmette, removendo aquella causa de erro, porquanto empregamos serum recentemente trazido da Europa pela commissão de naturalistas austriacos, que ultimamente esteve entre nós e no dia 27 daquelle mez visitou o Instituto Serumtherapico.

Em presença da referida commissão e do dr. Adolpho Lutz, que a ella acompanhava, estabelecemos as seguintes experiencias, no intuito de comparar-se o valor do *serum* Calmette e do *serum* fornecido por um animal immunizado contra o veneno de cascavel, o qual denominaremos — *serum* anti-crotalico, assim como designaremos — *serum* anti-bothropico, o fornecido, por animas immunizados contra o veneno de jararaca. Tomámos 6 cobayas, pouco mais ou menos do mesmo peso, injectando em cada uma um decimo de milligramma de veneno de cascavel. Cerca de 20 minutos depois começamos o tratamento: as de ns. 1 e 2 foram tratadas pelo *serum* anti-crotalico, recebendo cada uma 2 centimetros cubicos, em injectão hypodermica; as de ns. 3, 4 e 5 foram tratadas pelo *serum* Calmette, recebendo as duas primeiras 2 centimetros cubicos e a ultima um apenas. A cobaya n. 6 não foi tratada, ficando como testemunha.

O resultado da experiencia foi o seguinte: as duas cobayas tratadas pelo *serum* anti-crotalico não apresentaram signaes de envenenamento; as cobayas tratadas pelo *serum* Calmette succumbiram, uma em 11 horas, outra em 28 e outra em 8 horas. A cobaya testemunha morreu em 10 horas e 48 minutos. Por essa mesma occasião, experimentamos em pombos, colhendo sempre os mesmos resultados. Para não vos cansar com detalhes,

apresentamo-vos o seguinte quadro, que synthetiza estas nossas experiencias :

**SERUM ANTI-CROTALICO E SERUM CALMETTE (\*) APPLICADOS CONTRA O VENENO DE CASCAVEL. ESTUDO COMPARATIVO DOS DOIS SERUNS**

*Acção curativa:*

N. DE ORDEM	Q. DE ANIMAES	PESO	DÓSE DE VENENO	QUALIDADE DE SERUM	DÓSE DE SERUM	DIFFERENÇA DE TEMPO ENTRE A INJEC. DE VENENO E AP. DO SERUM	OBSERVAÇÕES
1	Cubyans	589 gr.	gr. 0,0001	Anti-crotalico	2 c. c.	22 minutos	Não apresentou symptomas de envenenamento.
3		605 gr.	gr. 0,0001	Idem	Idem	24 minutos	Idem.
3		575 gr.	gr. 0,0001	Calmette	Idem	25 minutos	Morreu em 11 horas e 3 minutos.
4		625 gr.	gr. 0,0001	Idem	Idem	25 minutos	Morreu em 28 horas e 16 minutos.
5		660 gr.	gr. 0,0001	Idem	1 c. c.	28 minutos	Morreu em 8 horas e 39 minutos.
6		670 gr.	gr. 0,0001	Não recebeu serum		0	—
1	Pombos	—	gr. 0,0001	Não recebeu serum	0	—	Morreu em 3 horas e 23 minutos. 2.ª testemunha.
2		—	gr. 0,0001	Calmette	1 c. c.	0	Serum de mistura com o veneno. Morreu em 5 horas e 12 minutos.
3		—	gr. 0,0001	Anti-crotalico	1 c. c.	0	Serum de mistura com o veneno. Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

(\*) Este serum, preparado no Instituto Pasteur de Lille, nos foi graciosamente cedido pela commissão de sabios austriacos, que no dia 27 de Maio visitaram o Instituto Serumtherapico e nos deram a honra de assistir a estas experiencias.

Acompanha a referida commissão o dr. A. Lutz, que tambem testemunhou estes factos.

*Acção preventiva:*

N. DE ORDEM	Q. DE ANIMAES	QUALIDADE DE SERUM	DÓSE DE SERUM	DÓSE DE VENENO	DIFFERENÇA DE TEMPO ENTRE A INJEC. DE SERUM E A DE VENENO	OBSERVAÇÕES
1	Pombos	Anti-crotalico	1 c. c.	gr. 0,0002	56 minutos	Não apresentou symptomas de envenenamento.
2		Calmette	1 c. c.	gr. 0,0002	54 minutos	Morreu em 2 horas e 19 minutos.

Em outra série da experiencias estudámos comparativamente a acção dos seruns Calmette, anti-crotalico, e anti-bothropico em relação ao veneno de jararaca, verificando que tanto o primeiro como o segundo daquelles seruns tinha uma acção apreciavel sobre o envenenamento bothropico, porquanto os animaes tratados apresentaram sempre notavel sobrevivencia sobre as testemunhas.

Entretanto, ainda aqui tivemos a confirmação da especificidade dos seruns, pois o antibothropico revelou-se incomparavelmente mais activo do que os dois primeiros.

Possuindo nós dois seruns respectivamente especificos para dois typos de veneno—o crotalico e bothropico—era indispensavel verificarmos qual o valor de cada um delles em relação a peçonha das outras especies venenosas brazileiras, taes como—a urutú, o jararacuçu, o surucucú (*lachesis mutus*) e o surucucú patioba (*lachesis bilineatus*) etc

Em relação ás duas primeiras especies nos foi possivel fazer tal estudo, porquanto conseguimos em certo numero de exemplares, que nos forneceram a quantidade de veneno sufficiente. O veneno da urutú é perfeitamente identico, sob o ponto de vista physiologico, ao de jararaca e consequentemente é o serum anti-bothropico o que deve seir de preferencia empregado contra aquelle veneno. Os factos experimentaes confirmaram plenamente esta deducção logica, evidenciando grande poder preventivo e curativo do serum anti-bothropico, quando applicado contra o veneno de urutú.

O verdadeiro jararacuçu (relativamente raro entre nós) aproxima-se, sob o ponto de vista physiologico, muito mais da cascavel, do que da jararaca.

De facto, o veneno da jararacuçu, com quanto mui menos activo do que o da cascavel, apresenta um quadro toxicologico quasi que identico ao envenenamento crotalico.

Em perfeita coherencia com o que acabamos de dizer, encontramos os factos resultantes do estudo dos dois seruns sobre

o veneno do jararacucú : o serum anticrotalico revelou-se muito mais activo do que o serum antithropico.

Quizeramos vos referir detalhadamente as experiencias donde tirámos todas estas affirmativas. Infelizmente a falta de tempo e o receio de cançar vossa benevola attenção, impedem-nos de satisfazer um tal desejo.

Quanto ao surucucú ou surucutinga (*Lachesis mutus*) e a surucucú patioba (*Lachesis biliniatus*), cobras que não se encontram no Estado de S. Paulo, não conseguimos, apesar de todos nossos esforços, obter um só exemplar, motivo pelo qual não podemos afirmar coisa alguma sobre o valor dos seruns que ora possuímos em relação ao envenenamento produzidos por taes especies. Havendo, como vimos, uma indicação especial para o uso deste ou daquelle serum, conforme a especie productora do envenenamento, uma difficuldade surgia na pratica. E' que pela mór parte não pôde o mordido determinar a qualidade da cobra mordedora e, mesmo que o faça, o medico deverá ter sempre em vista que a classificação feita pelo povo é muito variavel, não fornecendo elementos seguros para o diagnostico.

Para resolver esta questão, dois caminhos tinhamos a seguir: 1.º immunizar successiva ou concomitantemente o mesmo animal, contra os dois typos de veneno ; 2.º misturar os dois seruns (anticrotalico e anti-bothropico) e verificar experimentalmente si era possivel obter-se um serum mixto com propriedades anti-toxicas aproveitaveis, no tratamento das mordeduras de qualquer das especies que temos estudado.

Tentámos o primeiro meio, mas achamos muito mais pratico e mais facil o segundo.

Conseguimos, misturando em partes eguaes os nossos dois seruns, um terceiro que denominamos—serum *antiophidico*, cujo poder curativo e preventivo foi evidenciado por numerosas experiencias.

Este serum deve ser applicado todas as vezes em que se ignore a qualidade da cobra productora do accidente, ou sempre

que haja duvida sobre a sua classificação. Esclarecida a questão da qualidade do serum a empregar-se, resta-nos tratar de uma outra não menos importante sob o ponto de vista pratico: em caso de mordedura, escolhida a qualidade de serum, qual a quantidade e o modo de empregar-se o mesmo?

A dóse curativa de serum depende naturalmente da quantidade do veneno inoculada.

Ora, como este elemento nos escapa nos casos de accidente, segue-se que é muito difficil, sinão impossivel, indicar de modo positivo a quantidade do especifico a empregar-se. Ao clinico compete avaliar da gravidade do envenenamento, pela gravidade e rapidez com que se apresentarem os symptomas e, de accôrdo com estes dados, estabelecer a posologia mais conveniente.

Podemos, entretanto, pela observação da quantidade média de veneno que se póde extrahir, por expressão das glandulas de uma cobra, estabelecer as seguintes doses iniciais, devendo ser repetidas em caso de necessidade:

Em casos leves—20 c. c.

Em casos de média intensidade—40 c. c.

Em casos graves—60 c. c.

O emprego do serum deverá ser feito usualmente em injeção hypodermica. Nos casos graves ou de intervenção tardia, haverá grande vantagem em fazer-se injeção endovenosa. Sendo esta operação sujeita a accidentes, só deverá ser praticada por medicos. A dóse a injectar-se na veia não deverá exceder em caso algum a 20 c. c.

Tivemos, não ha muito tempo, oportunidade de empregar o serum anti-bothropico no tratamento de um individuo que fôra picado por uma jararaca, em um dos dedos da mão direita. Vimos o paciente duas horas depois do accidente: não observamos symptoma algum geral que indicasse gravidade; a mão achava-se consideravelmente œdemaciada, o que em parte poder-se-ia attribuir ao embaraço da circulação, porquanto havia um laço constrictor sobre o punho. Injectamos debaixo da pelle 40 cen-

timetros cubicos de serum anti-bothropico. Vinte e quatro horas depois vimos o nosso doente, que não apresentava alteração no seu estado geral.

O œdema da mão não se tinha modificado sensivelmente, tendo-se extendido um pouco para o ante-braço. Acompanhamos por alguns dias este caso, observando que os phenomonos locais foram se attenuando notavelmente depois de 48 horas, para desaparecerem completamente do 4.º para o 5.º dia.

Citamos este facto apenas por tratar-se do primeiro em que tivemos occasião de applicar o serum no homem. Foi, como facilmente se infere desta breve observação, um caso leve, que teria naturalmente terminado pela cura—sem mesmo ter recebido o tratamento especifico.

Esperamos que, d'ora avante, os collegas e outras pessoas que tiverem occasião de empregar o serum no tratamento do envenenamento ophidico, nos communicem suas observações que constituirão um complemento de alto valor ao estudo experimental que temos feito.

Resta-nos, para terminar esta conferencia, agradecer a todos vós, em nome da Directoria do Serviço Sanitario e no nosso proprio, a solitudine com que acolhestes o nosso convite e o interesse com que acompanhastes nossas experiencias.

---

## Experiencias realizadas em presença das pessoas que assistiram á conferencia

---

### Acção especifica do serum anticrotalico contra o veneno de cascavel

#### 1.ª SERIE

##### ACÇÃO PREVENTIVA

Em uma primeira serie de experiencias tendentes a evidenciar a acção preventiva do serum, tomamos dois coelhos, duas cobayas e dois pombos. Cada um destes animaes foi acondicionado em uma gaiola separada, trazendo um numero de ordem, que correspondia ao que designava o animal em um quadro, onde eram inscriptos todos os detalhes referentes ao mesmo. D'esta arte podiam todos os assistentes acompanhar convenientemente as experiencias.

Coelho n. 1, peso 1600 grammas. Recebeu ás 12 h. e 20 m. — 4 c. c. de serum anti-crotalico em injeccão endovenosa.

A's 12 horas e 50 minutos, isto é, 1/2 horas depois, recebeu 1/2 milligramma de veneno de cascavel por kilo de animal, em injeccão endovenosa. *Não apresentou symptoma algum de envenenamento.*

Coelho n. 2, peso 1580 grs., testemunha do anterior. Só recebeu a injeccão de veneno na mesma dose. *Morreu em poucos segundos.*

Cobaya n. 1, peso 640 grammas. Recebeu em injeccão hypodermica 4 c.c. de serum *anti-crotalico*, as 12 h. e 22 m. A's 12 h. e 55 minutos, isto é, 33 minutos

depois recebeu 1/2 milligramma de veneno de cascavel. Não apresentou symptomas de envenenamento.

Cobaya n. 2, peso 820 grammas, testemunha da anterior. Só recebeu debaixo da pelle 1/2 milligramma de veneno de cascavel, apresentando-se paralytica em duas horas e succumbindo no fim de duas horas e tres quartos.

Pombo n. 1—Recebeu 2 c. c. de serum ás 12 h. e 27 m. em injeccão endovenosa e ás 12 h. e 58 minutos 1/2 milligramma de veneno em injeccão hypodermica. Não apresentou symptoma de envenenamento.

Pombo n. 2.—Testemunha do anterior. Só recebeu injeccão hypodermica de veneno na dose de 1/2 milligramma. Morreu em 45 minutos.

Resumo : *todos os animaes que receberam serum preventivamente não succumbiram, nem mesmo apresentaram symptomas apreciaveis de envenenamento, apesar de haverem recebido uma dose de peçonha rapidamente mortal, como o demonstrou a morte dos animaes testemunhas.*

## 2.<sup>a</sup> SERIE

### ACÇÃO CURATIVA

Coelho n. 3, peso 1530 grammas. Recebeu em injeccão intra-muscular 5 milligrammas de veneno de cascavel por kilo de animal e 20 minutos depois 6 c. c. de serum anti-crotalico em injeccão endovenosa. Só teve phenomenos locais.

Coelho n. 4, peso 2100 grammas, testemunha do anterior. Só recebeu injeccão intro-muscular de veneno na dose de 5 milligrammas por kilo. Paralytico no fim de duas horas e morto em 2 1/2.

Pombo n. 3. Recebeu em injeccão hypodermica 2/10 de milligramma de veneno e immediatamente depois 2 c. c. de serum em injeccão endovenosa. Não apresentou symptoma algum de envenenamento

Pombo n. 4. Testemunha do anterior. Recebeu apenas em injeccão hypodermica 2/10 de milligramma de veneno. Morte em 50 minutos.

Pombo n. 5—Recebeu em injeccão hypodermica 1/2

milligramma de veneno de mistura com 2 c. c. de serum.  
Não apresentou symptoma algum de envenenamento.

Pombo n. 6— Testemunha do anterior. Só recebeu  
em injeccão hypodermica 1/2 milligramma de veneno.  
Morte em 40 minutos.

Resumo : *todos os animaes tendo recebido uma dose  
de veneno rapidamente mortal, tratados pelo serum, não  
succumbiram, enquanto que as testemunhas morreram em  
pouco tempo.*

---

## AVISO

---

Os pedidos de serum devem ser dirigidos á Directoria do Serviço Sanitario, á rua Florencio de Abreu n. 21 A. O pagamento será feito de accôrdo com a tabella de preços do Instituto Serumtherapico.

Todas as pessoas que nos enviarem cobras venenosas vivas ficarão com direito a alguns tubos de serum.

Fornecem-se laços apprehensores de cobras ás pessoas que os solicitarem.