

RAUL MONTEIRO DE SA

O SULFATO DE HORDENINA

EM TERAPEUTICA

891

OUTUBRO 1916

ARRUMAÇÃO

Estante

26

Prateleira

5

N.º de Ordem

247

Maço de verbetes N.º

1598

Textos Antigos FMA

1916, cx. 17, n.º 217

247

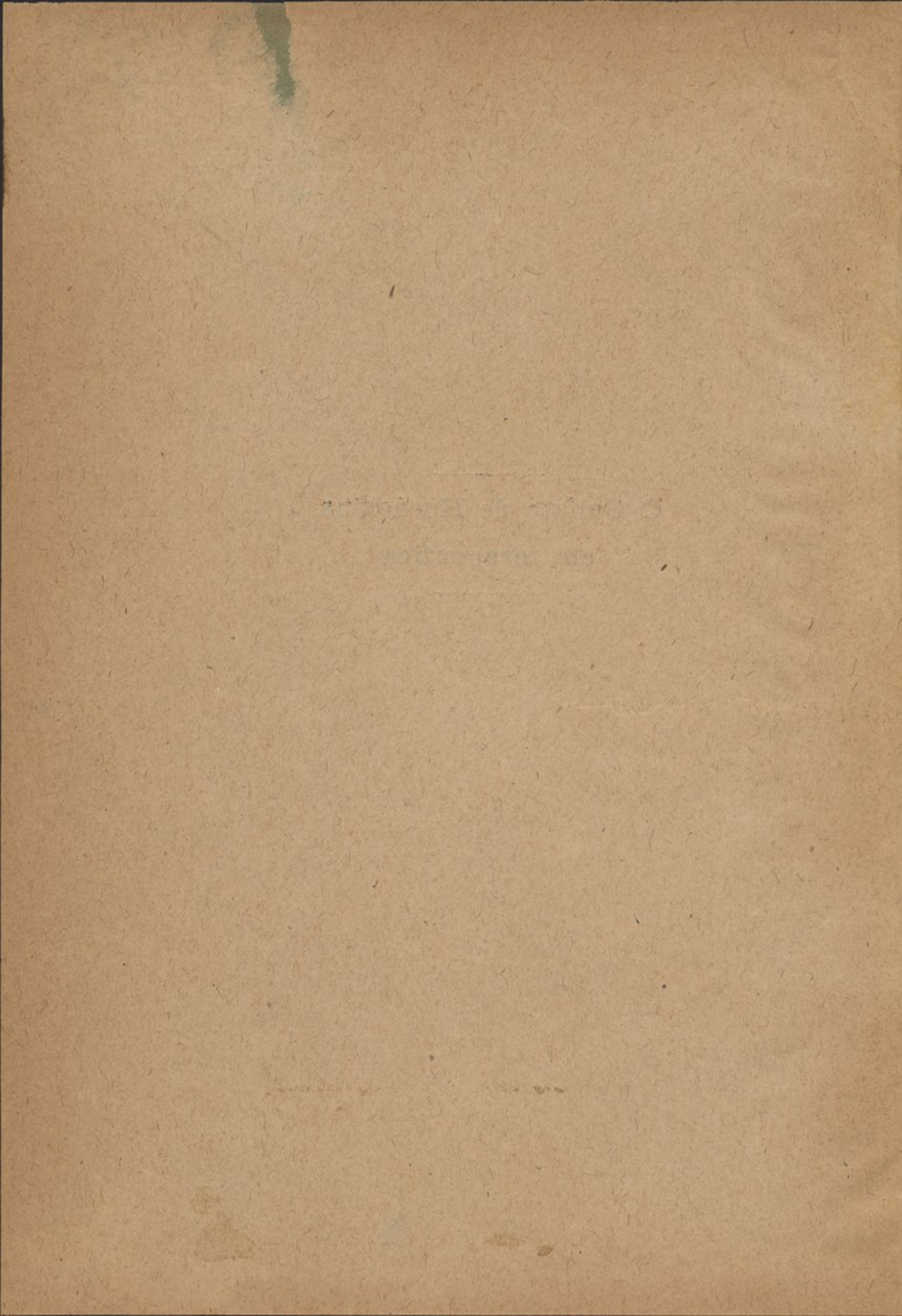
---

n  
e  
d  
o

---

O Sulfato de Hordenina  
em terapeutica

---



Escola de Medicina Veterinaria

2770

# O Sulfato de Hordenina

## Em terapeutica

Dissertação apresentada e defendida

POR

Raul Monteiro de Sá



ESCOLA SUPERIOR DE  
MEDICINA VETERINÁRIA

19 JUL 1975

BIBLIOTECA

N.º 2950

LISBOA

Tipografia de J. F. Pinheiro

39 — Rua Jardim do Regedor — 41

1916

N.ºs DE REFERENCIA	LOCALIZAÇÃO
2950/75	P. Reserv.
Entrada 23782	E. ....
Invent.º .....	N.º 994

Handwritten text at the top of the page, possibly a title or header.

Large, faint, illegible text block in the upper middle section.

Large, faint, illegible text block in the middle section.

Small, faint, illegible text block in the lower middle section.

Small, faint, illegible text block in the lower middle section.

Small, faint, illegible text block in the lower left section.

Small, faint, illegible text block in the lower right section.

ESCOLA DE MEDICINA VETERINARIA

Director — José Antunes Pinto

Secretario — Theotônio Julío Pimenta Rodrigues

Curso de Medicina Veterinaria

CADEIRAS

Anatomia descriptiva e comparada, embriologia e teratologia.....  
Anatomia topografica e exterior.....  
Histologia e fisiologia geral.....  
Fisiologia especial comparada.....  
Matéria médica. Terapêutica experimental. Toxicologia.....  
Higiene e dietetica. Bacteriologia geral.....  
Propedêutica geral. Anatomia patológica. Patologia geral. Autópsias ..  
Zootecnia. Económia pecuária.....  
Patologia interna.....  
Patologia externa. Medicina operatoria e obstetricia.....  
Patologia das doenças contagiosas. Policia sanitaria. Jurisprudencia veterinaria. Deontologia veterinaria. Inspeção sanitaria de animais de talho. Análise dos productos alimentares de origem animal.....  
Higiene, zootecnia e patologia exoticas.....

LENTES

Joaquim Ignacio Ribeiro  
João Ferreira da Silva  
José Antunes Pinto  
A. Augusto dos Santos  
Godofredo da Silva Santos  
Miguel Aug. dos Reis Martins  
J. M. Alves Torgo  
José Miranda do Valle  
João Viegas Paula Nogueira  
Manoel Diogo da Silva  
João Viegas Paula Nogueira  
Ildefonso Borges

CLINICAS

Médica..... João Viegas Paula Nogueira  
Cirurgica..... Manoel Diogo da Silva  
Das doenças contagiosas..... João Viegas Paula Nogueira

CURSOS AUXILIARES

Fisica complementar. Meteorologia e climatologia..... M. Diogo da Silva  
Botanica sistematica. Estudo especial das plantas forraginosas..... J. Ferreira da Silva  
Análise química, química medica e biologica..... G. da Silva Santos  
Zoologia. Parasitologia animal..... Ildefonso Borges

A Escola não se responsabilisa, nem pelas doutrinas, nem pelos trabalhos relatados nesta lésa (Art. 60.º do Regulamento de 28 de Maio de 1913).



*A minha Irmã*

*Amelia Branco de Sá Peixoto*

E A

*Meu Cunhado*

*Major*

*João Alves Peixoto Junior*

*Ha dividas de gratidão que jámais conseguimos saldar, embora nisso empenhemos o melhor dos nossos esforços.*

*Este trabalho, pela minha pouca competencia, satu-me com um valor tão fraco, que me faleceria o arrojo para vo-lo dedicar em reconhecimento do muito que vos devo, se não soubesse que, pela grande amizade que me dedicaes, haveis de perdoar-me o pouco que esta oferta vale, pelo muito que ella significa.*



*Ao Collegio dos Orfãos  
da Porto*

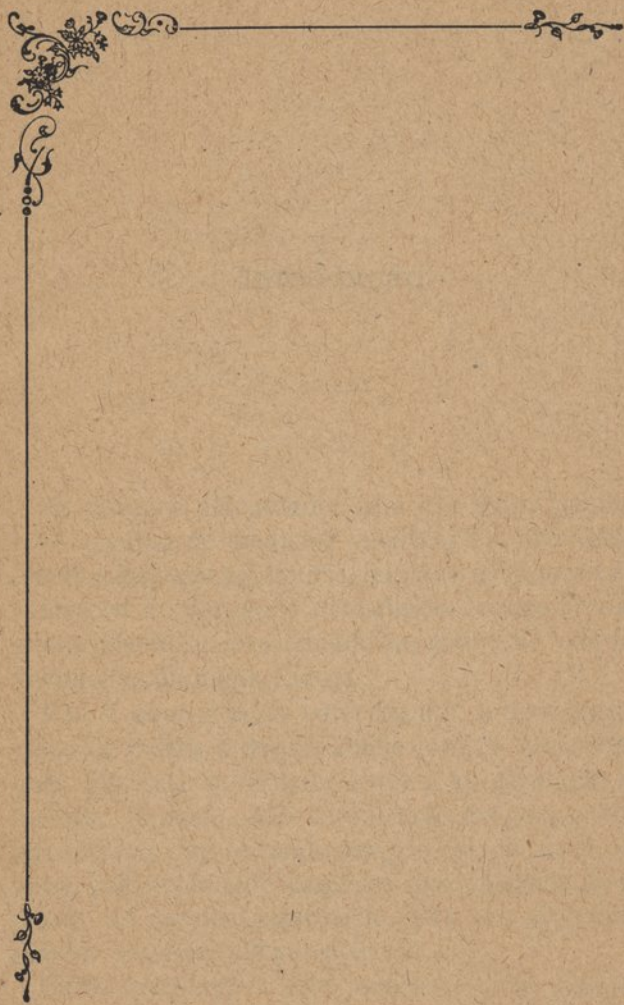
E AO

*Ex.<sup>mo</sup> Reitor, P.<sup>e</sup> Manoel Guimarães*

*À casa que me educou, a minha eterna  
gratidão.*

*Ao grande educador que com tanto ca-  
rinho e superior criterio vem dirigido a  
Obra Benemerita de Baltazar Guedes, o  
meu preito de homenagem e o mais pro-  
fundo reconhecimento.*







## Introdução

---

As grandes dificuldades com que tenho frequentado o curso de medicina veterinaria e que actualmente subsistem agravadas, impõem-me o dever imperterível de dar, após a conclusão do meu 5.º ano, cumprimento ao preceituado no artigo 57.º do Regulamento da nossa Escola.

Não é aqui o lugar para discutir se tem ou não razão de existir a doutrina nele contida. Mas, como quer que seja, a verdade é que a apresentação do trabalho imposto pelo supracitado artigo constituiu um estorvo que redundava sempre em palpavel prejuizo, principalmente daqueles que precisam do diploma de medico veterinario para por ele conseguirem os meios de subsistencia.

Como pertença a este numero e além disso tenho sido durante o meu curso subsidiado pelo Co-

*legio dos Orfãos do Porto*, á necessidade acresce o dever moral de não deixar para mais tarde a última prova da sua conclusão.

Para atingir este desiderato principiei já no meu 4.º ano a folhear diversas revistas da nossa especialidade e de medicina humana nas bibliotecas da nossa Escola e da Faculdade de Medicina, em procura do almejado *assunto de tése*. Trabalho baldado, em que gastei durante o melhor de dois meses, as escassas horas que me ficaram livres dos trabalhos escolares, sem conseguir mais do que pôr de parte, por muitas razões de ordem vária, alguns assuntos que mais favoravelmente me impressionaram.

Nesta conjectura, alguém me apontou para assunto de tése o *Sulfato de hordenina*, assunto que resolvi adoptar após a colheita dos poucos apontamentos que sobre este *antidiarreico* consegui encontrar.

Era preciso andar para a frente a todo o custo, porque nem a minha consciencia, nem as dificuldades economicas com que venho lutando, se podiam moldar á idéa de deixar para mais tarde a realisação desta prova.

Porém, as dificuldades insuperaveis que surgiram na elaboração deste humildissimo trabalho obstaram a que o tivesse já apresentado e principalmente a que lhe dêsse o desenvolvimento conveniente.

Assim, afóra uma unica experiencia sobre um

felino, nunca me foi possível fazer experiencias em animais doutras especies além da canina; e, quando tentei encetar algumas outras que me conduzissem ao melhor conhecimento dos efeitos fisiologicos e terapeuticos do medicamento, esbarrei com a falta de material apropriado, tendo por tal motivo de abandonar essas experiencias.

A estas e outras innumeradas dificuldades que a minha boa vontade não pode vencer, ha a acrescentar sobretudo a minha justificada falta de competencia, acrescida do exorbitante preço que sofreu o sulfato de hordenina em virtude da guerra que actualmente assola a Europa como um tufão devastador, do que muito se resentem os trabalhos desta natureza.

Foram estes os motivos principais que me obrigaram a trazer perante o Ex.<sup>mo</sup> Jury que me ha de julgar, um trabalho tão incompleto como o que venho apresentar-lhe.

Bem pouco valor, por tudo isto, ele terá; mas resta-me a satisfação de ele conter alguma coisa que é unicamente filha do meu trabalho e de poder concluir que o sulfato de hordenina é um medicamento de valor que deve ser prescrito nas enteropatias acompanhadas de fluxo diarreico dos animais da especie canina, que é, incontestavelmente, a especie pecuaria que mais sofre de diarreas e mesmo de disenterias rebeldes.



## Esboço historico

---

A *hordenina* tem, como tudo, a sua historia. Esta teve o inicio na observação e o seguimento na experiencia.

A primeira observação data de 1890, pertence a G. Roux, e constitúi a chave dos conhecimentos que hoje felizmente possuímos desta substancia medicamentosa. Até ali o embrião do grão da cevada, que por processos especiais é separado do albumen, parte activa no fabrico da cerveja, parece não ter sido, como acontece com este, objecto dum estudo especial. A sua utilização, além das pequenas quantidades empregadas na confecção dos caldos de cultura para as leveduras e nos laboratorios de bacteriologia para cultura de certas especies microbianas, era feita na adubação das terras e na alimentação do gado. E diga-se de passagem que de-

baixo dêste ponto de vista da alimentação do gado, os embriões do malte possuem um importante valor altriz, que, segundo o grande e sabio mestre Bernardo Lima, é equivalente ao valor altriz dum bom fêno.

Porêm, em 1890, Roux verifica que nos caldos de cultura preparados com os germens da cevada germinada, o vibrião colerico não só se não desenvolve, mas é mesmo destruido. Dêste facto tirou a natural conclusão de que *o decocto dos embriões da cevada podia ser empregado em beberagens ou clisteres, contra as diarrreas colericas*. E nesta ordem de idéas encetou as suas experiencias, que a breve trecho foram contestadas, porque certos embriões eram inofensivos para o bacilo do *colera aziatico*.

Estava reservada a Lauth a honra de passados três anos, em 1893, fazer a proposta do emprego dêstes decoctos de Roux no combate duma epidemia do colera, que ao tempo grassava no sul da França.

Era Lauth um engenheiro e proprietario duma fabrica de cerveja em Carcassone, e, portanto, em semelhante assunto pouca competencia teria. No entanto, os medicos que se prestaram a realizar estes ensaios viram-nos coroados de maravilhosos resultados, registando muitas curas e inumeras melhoras.

De 1893 a 1897, os decoctos dos germens da cevada foram com successo empregados nas colonias francesas para combater as afecções disentericas.

O medico Boinet, de Marselha, emprega-os nas diarreas infantis com resultados animadores. Contudo, notava-se sempre uma inconstancia manifesta dêstes produtos na sua acção, e uma certa irregularidade nos resultados obtidos.

Isto era consecuencia da variabilidade de formas de preparação do decocto. Isto mesmo provou Lauth, conseguindo, empregando com constancia um processo especial, obter produtos de valor fisiologico e terapeutico invariaveis.

\*  
\*   \*  
\*

Em 1904, Leger, farmaceutico-quimico dos hospitais de Paris, impressionado com o relato dos tão belos resultados já obtidos, pensou em resolver o problema, que consistia em isolar dos embriões qualquer *a'caloide* ou *glicosidio* portador da acção terapeutica. Mas a confiança que tinha em o conseguir está bem expressa no seguinte periodo:

«Devo dizer que a minha confiança na existencia de qualquer principio activo dos embriões do malte era extremamente limitada, e tão pequena que os embriões que me enviou Lauth para tal fim jazeram no meu laboratorio durante cêrca de dois anos sem que me preocupasse com eles».

Apezar disto, Leger conseguiu em 1906, empregando o metodo de *Stas*, isolar um alcaloide a que

deu o nome de *Hordenina*. Três annos depois, isto é, em 1909, Barger, baseando-se nos dados de Leger, conseguiu fazer a síntese do alcaloide.

E' por síntese que industrialmente se obtêm a hordenina que encontrâmos no mercado.

Desde 1906 a hordenina, ou mais precisamente o seu sulfato, tem sido na França e suas colonias largamente empregado em medicina humana, no tratamento das afecções gastro-intestinais e mais especialmente no das disenterias.

E a verdade é que as suas provas clinicas fallaram tão alto, que em 1908, em França, o *Conselho Superior das Colonias* introduziu-o na lista official dos medicamentos em uso nos estabelecimentos hospitalares das mesmas colonias.

Não sabemos se em outro qualquer país a hordenina tem sido empregada; apenas temos noticia de o ter sido entre nós com bons resultados, em medicina humana, como antidiarreico.

Em medicina veterinaria os dados experimentais sobre este medicamento são extremamente escasos.

Apezar de estarmos convencidos de que lêmos tudo (e pouco é) quanto em revistas francesas da nossa especialidade entradas em Lisboa se escreveu sobre o alcaloide de que tratamos, apenas encontramos quatro autores que apresentassem casos experimentais que, além de serem em pequeno numero, deixam muito a desejar em virtude da forma telegrafica como são relatados.

Ao fazermos o estudo fisiologico e terapeutico do medicamento, voltaremos a referir-nos a estes casos experimentais, visto que divergimos, em alguns pontos, das conclusões que deles parecem tirar os experimentadores.

Para terminar este leve esboço historico, restanos dizer que nas ultimas edições dos compendios terapeuticos e formularios (principalmente francezes) de medicina humana já o sulfato de hordenina é apresentado como um medicamento *anticatartico* e *anexosmotico*, sendo sobretudo aconselhado como um excelente remedio nas afecções gastro-intestinais.

---



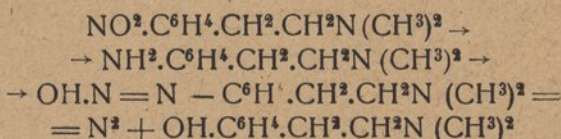
## Estudo fisico-quimico

---

A *hordenina* ou  $\alpha$ -*dimetilamino*- $\beta$ -*p*-*oxydojeniletana*  $C^{10}H^{15}ON$ , é um alcaloide que Leger conseguiu em 1906 extrair dos grãos da cevada (*hordeum sativa*), obtendo-o pelo metodo de Stas numa solução etérea que, submetida á distilação, deixa um residuo viscoso que cristaliza rapidamente e se purifica por cristalizações sucessivas no alcool, utilizando para esse fim o carvão animal como descolorante. A cristalização no alcool faz-se em prismas bastante *volumosos*, *ortorombicos* e possuindo uma *forte birefrangencia* (Wyromboff).

Após o estabelecimento da constituição quimica da hordenina, dispunha-se Leger a realizar a sua síntese, quando Barger, apoiando-se nos dados dêste sabio se antecipou, conseguindo em 1909

realiza-la transformando o *alcool feniletílico*  $C^6H^5-CH^2-CH^2.OH$  no *cloreto* correspondente  $C^6H^5-CH^2-CH^2.Cl$ , o qual, tratado por uma solução alcoólica de *dimetilamina* a  $100^\circ$ , fornece o  $\alpha$ -*dimetilamino*- $\beta$ -*feniletana*  $C^6H^5-CH^2-CH^2-N(CH^3)^2$ ; este ultimo tratado pelo *ácido nítrico* ( $D=1,5$ ) a  $-10^\circ$ , dá o derivado *p-nitrado* correspondente que é transformado em  $\alpha$ -*dimetilamino*- $\beta$ -*p-oxifeniletana* ou *hordenina*, por intermédio da *amina* e do *diazoico* correspondentes:



hordenina

ou

$\alpha$ -*dimetilamino*- $\beta$ -*p-oxifeniletana*

Pode se tambem azotar o cloreto do alcool feniletílico, condensar o derivado azotado formado com a dimetilamina e terminar como precedentemente.

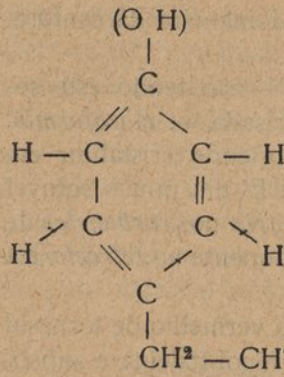
A hordenina apresenta se em *crístais anidros, incolores, quasi insipidos e fusiveis a  $118^\circ,8$  em um liquido incolor*. Quando mantida por muito tempo a esta temperatura, ou melhor, a uma tem-

peratura de 140° a 150°, volatiliza-se e pode, sem alteração sensível, sublimar á maneira da canfora.

*E' muito soluvel no alcool* — não tendo este soluto acção sobre a luz polarisada —, *cloroformio, éter*, e menos na *benzina*, podendo cristalizar em qualquer dêstes dissolventes. E' um pouco soluvel na *agua*, e quasi insolúvel *a frio* nos *carbonetos de petroleo*, e dissolve-se bem a quente no *tetracloreto de carbono*.

E' uma base forte. Azula o vermelho de tornesol energicamente, avermelha o fenol-ftaleína e substitui a frio o amoniaco dos seus sais. Não se cora pelo acido sulfurico concentrado e apenas é atacada pela potassa, em solução concentrada quente, ou em fusão. Reduz a frio o permanganato de potassio em solução ácida, e a quente o nitrato de prata amoniacal e o ácido iodidrico.

Pela analyse dos seus sais e pelo modo como reage (reacção a quente) com o *iodeto de metilo* e com o *anidrido acético*, determinou-se que na *ordenina* o *atomo de azoto é trivalente* e o átomo de oxigenio faz parte duma molecula no estado de *oxidrilo*, e que este alcaloide apresenta um caracter *fenolico* acentuado, *funcionando* como uma *base terciaria e monoacida*, não formando, portanto, senão uma unica serie de sais. Conseguiu-se tambem por estes meios calcular o seu pêso molecular e a sua formula de constituição.



$$\begin{array}{l}
 \text{C}^{10} = 12 \times 10 = 120 \\
 \text{H}^{15} = 1 \times 15 = 15 \\
 \text{N} = 14 \times 1 = 14 \\
 \text{O} = 16 \times 1 = 16
 \end{array}$$

Pêso molecular = 165<sup>s</sup>  
aproximadamente.

A hordenina, como já dissemos, funciona como uma *base monoacida* que pela reacção com os ácidos minerais pode dar sais.

Os sais que se tem conseguido preparar até hoje são o *sulfato*, o *cloridrato*, o *bromidrato* e o *iodidrato*. O sulfato, que constitui o objecto do nosso trabalho, é o que na pratica tem dado melhores resultados, e o unico de que se pode lançar mão com confiança.

O *sulfato de hordenina*, que se obtém pela reacção directa do ácido sulfurico sobre a hordenina,  $2 \text{C}^{10}\text{H}^{15}\text{NO} + \text{SO}^4\text{H}^2 = (\text{C}^{10}\text{H}^{15}\text{NO})^2\text{SO}^4 + 2 \text{OH}^2$  é *muito soluvel na agua a frio* e dissolve-se tambem facilmente a *quente no alcool a 80°*, mas neste, por resfriamento, cristaliza quasi totalmente em agulhas prismaticas. No alcool a 95° é, mesmo a quente, quasi insolúvel.

A solução aquosa do *sulfato de  $\alpha$ -dimetilamino- $\beta$ -*p*-oxifeniletana*, não tem acção sobre a luz polarizada, cora-se fracamente em azul violeta pelo percloreto de ferro, e, mesmo quando medianamente concentrada não é precipitada pelos alcalís causticos. Ao contrario do que acontece com a maior parte dos outros alcaloides o sulfato de hordenina não é precipitado pelo tanino.

---



## Vias de administração

---

Como poderá vêr-se mais adiante, as vias de que nos servimos para a administração do sulfato de hordenina, foram as duas vias praticas por excellencia — *a hipodermica e a digestiva*.

E' principalmente sobre a *via subcutanea* que mais seguramente nos podemos pronunciar. Adoptamo-la na quasi totalidade das nossas observações clinicas, podendo constatar que o medicamento actua maravilhosamente por esta via, sem que a sua adopção traga inconvenientes de qualquer especie. O sulfato de hordenina pertence ao numero dos medicamentos que possuem a enorme vantagem, para a medicina veterinaria, de poderem ser ministrados pela via hipodermica.

Na *medicina infantil*, como na *medicina dos animais* — e que de semelhanças se encontram entre

estes dois ramos da medicina! — o ideal seria que todos os medicamentos podessem ser administrados pela via subcutanea. No capitulo terapeutico, *administração dos medicamentos*, a via hipodermica é, sobretudo para o medico veterinario, o *ideal a atingir*, porque sendo *mais segura, mais pratica e mais economica* do que a via gastrica, oferece quasi as mesmas vantagens de qualquer das outras sem ter delas o perigo ou a quasi impossibilidade de adopção na pratica.

Sendo incontestavelmente um processo *elegante, seguro, comodo e economico*, a hipodermia tem ainda a grande vantagem de nos assegurar, quasi por completo a *integridade quimica do medicamento*. Quando seja, portanto, possivel, ela deve ser preferida, em virtude das incontestaveis vantagens que oferece sobre qualquer outra via de administração. E no nosso caso, porque o alcaloide de que nos ocupamos se presta optimamente á administração pela via subcutanea, tudo se tem a ganhar aproveitando-lhe esta grande e vantajosa propriedade.

Pelo que respeita á *via gastrica*, tencionavamos, ao encetar este trabalho, apresentar um numero sufficiente de casos clinicos de modo que, *de visu*, podessemos pronunciar-nos com segurança sobre esta via de administração. Tal não nos foi possivel, e a verdade é que fomos constrangidos a adoptar quasi exclusivamente a via hipodermica nas nossas experiencias clinicas, devido ao prego excessivo e á extrema dificuldade com que se luta para

adquirir produtos desta natureza, desde que se desencadeou a hecatombe que assola o velho Continente. Um grama de sulfato de hordenina, que em tempo normal *custava 18 centavos*, custa desde ha dois anos *1 escudo!* E que de dificuldades quasi insuperaveis para obte-lo mesmo por este preço! . . .

Ora, como *a dose diaria por via digestiva é sensivelmente tripla da dose por via subcutanea*, vi-mo-nos na necessidade de poupar usurariamente os minguados grammas que tinhamos ao nosso dispor, quer seguindo nas experiencias o caminho mais economico, quer suprimindo algumas que tinhamos em menté levar a cabo.

Eis os principais motivos por que dentre os-nossos casos de observação apenas num o medicamento foi ministrado pela via digestiva, obrigando-nos a recorrer á observação extranha para assegurarmos o que o nosso unico caso clinico não nos autorisava a garantir.

Na nossa observação III, em que o alcaloide foi ministrado por ingestão, observamos que, áparte a rapidez de acção do medicamento, o efeito terapeutico obtido foi identico áqueles em que operamos pela via subcutanea. *Vidal*, medico veterinario em Toulouse, relata dois casos de enterite diarreica em cães, tratados pelo sulfato de hordenina ministrado por via bocal, casos estes que se terminaram pela cura e em que o autor diz ter obtido os mesmos efeitos terapeuticos que operando pela

via subcutanea, frisando contudo que o medicamento actua mais vagarosamente pela via digestiva. Em medicina humana, os medicos que teem empregado na sua clinica este alcaloide, que a maior parte das vezes ministram pela via digestiva, são unanimes em corroborar o que diz Vidal, estando em perfeito acordo com o que nós mesmo observámos no nosso unico caso clinico.

Podemos pois afirmar que o medicamento produz os mesmos efeitos terapeuticos por qualquer das duas vias por que seja administrado, atendendo contudo a que pela via hipodermica o efeito é mais rápido e o tratamento torna-se três vezes mais economico.

E para terminar, resta-nos dizer e acentuar bem, que, apezar de obtermos resultados nitidos e beneficos em casos de enterites diarreicas e disenterias rebeldes, por qualquer das duas vias que o alcaloide seja administrado, *é sempre preferivel* ministra-lo por via subcutanea.

---



Hoje muitos autores acordam na existencia duma intima relação entre a estrutura molecular dos compostos hidrocarbonados e as suas acções fisiologicas. Isto representa uma constatação de factos, embora não seja, como na realidade não é, uma explicação; não se podendo por enquanto generalizar, para os efeitos terapeuticos, as deducções tiradas, para a acção fisiologica, da estrutura quimica.

Nesta ordem de idéas, applicando ao alcaloide de que nos occupamos a *teoria de Curci*, celebre professor italiano de Catania, temos que a acção fisiologica do grupo fundamental da hordenina é uma acção *paralisante devida ao carbonio*, que therapeuticamente se traduz pela *hipnose* e pela *anestesia*. Mas a acção fisiologica do grupo fundamental é modificada em varios sentidos pelos diversos grupos funcionais que a ele estejam ligados. E no nosso caso temos a considerar dois grupos funcionais representados pela *função amina* e pela *função fenol*.

A *função amina*, segundo a teoria do sabio professor italiano, tem uma acção *altamente excitante* devida ao hidrogenio metalico do agrupamento  $NH^3$ , acção esta que não se modifica quando apenas um átomo de hidrogenio é substituido por um radical alcoolico; mas quando as substituições são mais — é o nosso caso — pode haver compensação entre a acção excitante e a acção paralisante, prevalecendo contudo uma delas.

A função *fenol* possúi também, como a função amina, uma acção fisiologica excitante, devida ao hidrogenio metalico do oxidrilo.

No sulfato de hordenina, de que mais particularmente nos ocupamos, temos ainda que entrar em consideração com o *radical alogenico*  $SO^4$  do ácido sulfurico. E' ainda a teoria de Curci que nos diz que a entrada em jogo deste radical traz como resultado o desaparecimento da acção excitante do hidrogenio metalico do hidroxil.

Eis aqui até onde é possível chegar-se no conhecimento da acção fisiologica do sulfato de hordenina pela applicação da celebre teoria de Curci á sua formula quimica de constituição. E seja dito de passagem que *em teoria* ainda se não vai muito longe neste assunto...

\*

\*

\*

Abandonando o campo das teorias, vamos rapidamente passar em revista os ensinamentos que no campo pratico tem sido possível colher sobre este alcaloide.

A acção principal do sulfato de hordenina exerce-se sobre o tubo digestivo, tendo de ser considerado, debaixo do ponto de vista terapeutico, como um *antidiarreico de valor incontestavel, a que se pode e deve recorrer com confiança quando te-*

*nhamos de combater, pelo menos em cães, enterítes em geral.*

Os resultados obtidos nos diversos casos de enterites por nós tratados no hospital da nossa Escola — e todos que adiante vão relatados pertencem a este numero — em que empregamos *exclusivamente* o sulfato de hordenina como medicamento, são nitidos e não deixam a mais ligeira duvida sobre a eficacia deste antidiarreico.

Quando os animais diarreicos revelam dôr á exploração abdominal, esta acalma-se, desaparecendo em um ou dois dias, o maximo três, com o tratamento pela hordenina.

Está acção calmante do alcaloide sobre o intestino foi-nos revelada pela pratica e vimo-la tambem registada por alguns experimentadores que nela se baseiam para o aproximarem, dentro de certos limites, do opio e do seu alcaloide a morfina. Acrescentando estes autores que o sulfato de hordenina, quando ministrado sobretudo pela via hipodermica aos animais da especie canina na dôse de 0<sup>g</sup>,01 a 0<sup>g</sup>,1 por quilograma de pêso vivo «*determina nauseas, depois vomitos e a abstipação*».

Sentimos não estar de acôrdo sobre este ponto. Quanto a nós isto não é a expressão da verdade, parecendo-nos que tal afirmativa é filha de observações feitas *à vol d'oiseaux*.

As nossas observações clinicas autorizam-nos a garantir que as nauseas e os vomitos aparecem *unicamente quando a injecção seja dada durante a*

*primeira hora a seguir ao repasto. A condição sine qua non, para que em seguida á injeccão subcutanea de sulfato de hordenina o animal se apresente inquieto, com a respiração acelerada, sobrevindo nauseas e ás vezes vomitos, é que a injeccão seja ministrada durante a quimificação.*

Além da primeira hora após o repasto ou antes dêste, os fenomenos acima descritos não se produzem, a não ser por causas alheias à acção do medicamento.

Segundo os mesmos experimentadores, parece que a acção nauseante é nula nos outros animais.

Pelo que respeita ao *gato, coelho e cobaia*, a experiencia leva-nos á corroboração desta afirmativa.

O gato da nossa 8.<sup>a</sup> observação clinica nenhuma inquietação manifestou digna de nota seguidamente á ministração subcutanea do alcaloide. Num outro gato, em bom estado de saude, com o pêso de 3<sup>kg</sup>,025, a quem ministramos uma injeccão hipodermica de 17 centigramas de sulfato de hordenina 15 minutos depois do repasto, obtivemos o mesmo resultado. E nenhum acidente digno de menção notamos num coelho de 1<sup>kg</sup>,653 e numa cobaia de 525<sup>g</sup> de pêso vivo, aos quais ministramos respectivamente 20 centigramas e 6 centigramas pela via subcutanea em seguida a repastos abundantes.

A medicina humana tambem não menciona que esta acção nauseante se dê no homem.

Quanto ao aparecimento do *sindroma obstipação* que os experimentadores atribuem ao tratamento

pelo sulfato de hordenina, parece-nos que se força demasiado a interpretação dos factos.

Quanto a nós a obstipação está muito longe de poder ser apontada como regra geral. Ela é antes uma excepção, um incidente que pode aparecer sem causa conhecida, mas que nos parece ousado atribuir á acção do alcaloide.

Nos nossos casos de observação clinica notamos como regra que o fluxo diarreico se ía atenuando gradualmente até ao desaparecimento por completo *e sem que lhe succedesse a obstipação*. A suspensão brusca do fluxo diarreico de que os autores falam com tanta insistencia nunca a notamos.

*O sulfato de hordenina actua sobre as secreções*, sendo esta acção variavel segundo as doses e as condições experimentais.

«*Em doses fracas*, aumenta as secreções já existentes, podendo fazer reaparecer as que estejam suspensas. *Em doses fortes*, pára-as ou diminúi as consideravelmente, bem como a excitabilidade dos nervos secretores.» (Bref).

Como se vê, parece que o alcaloide actua, segundo as doses, como um *hiper* ou um *hipocri-nico*.

Nos animais sobre que operamos apenas notamos uma ligeira sialorrea naqueles em que o medicamento era administrado após o repasto.

Todos os autores attribuem ao sulfato de hordenina *uma acção toni-card'íaca notuvel*.

Na verdade, a pratica e a experiencia confirma-

ram-nos por completo a existencia desta tão bella propriedade do alcaloide que constitúi o objecto do nosso estudo.

Durante as nossas observações clinicas notamos que o pulso melhorava consideravelmente pouco depois de principiar a medicação. A regularização e o reforço do pulso arterial constatamo-lo com grande nitidez em todos os casos em que os doentes se apresentavam com um pulso anormal ao iniciar-se o tratamento.

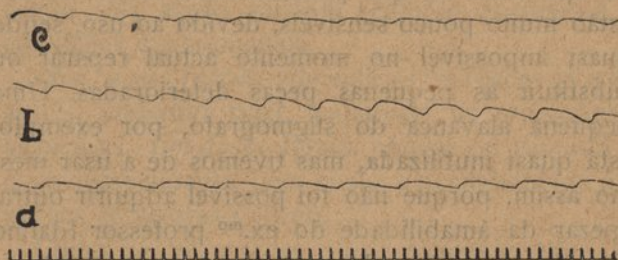
Com o fim de melhor pôr em evidencia a acção toni-cardiaca do sulfato de hordenina, recorreremos ao laboratorio de fisiologia da Escola. Infelizmente os aparelhos de que precisavamos, ali existentes, estão muito pouco sensiveis, devido ao uso, sendo quasi impossivel no momento actual reparar ou substituir as pequenas peças deterioradas. Uma pequena alavanca do sfigmografo, por exemplo, está quasi inutilizada, mas tivemos de a usar mesmo assim, porque não foi possivel adquirir outra, apesar da amabilidade do ex.<sup>mo</sup> professor Idalino Gondim o ter levado, por nossa causa, a vêr se conseguia que uma casa que se intitula «construtora de aparelhos de precisão» fabricasse uma igual. Ao fim de bastantes dias apresentou a tal *construtora de aparelhos de precisão* um objecto que podia servir de tudo e para tudo, inclusivé de alavanca... de pedreiro, mas menos para o fim a que se destinava.

Das experiencias que fizemos apenas duma inse-

rimos o sfigmograma obtido, e se o fazemos, apesar das curvas não apresentarem os detalhes que caracterizam as curvas do pulso femural, é bem contra nossa vontade e unicamente pela necessidade de trazermos para aqui uma prova dêste genero.

*Experiencia.* — Cadela com o pêso de 8<sup>kg</sup>,600.

Depois de previamente immobilizada, puzemos a descoberto a arteria femural, sobre a qual applicamos o receptor do sfigmografo, obtendo assim a curva (a), que representa a pulsação normal. Em



**Fig. I**

seguida injectamos na jugular 0 <sup>g</sup>,0086 (0 <sup>g</sup>,001 por quilograma de animal) de sulfato de hordenina, obtendo a curva (b), que comparada á curva (a) nos mostra o pulso taquicardico e mais torte em consequencia da acção do alcaloide sobre o cora-

ção. Mais tarde, quando o pulso estava perfeitamente normal, injectamos, tambem na jugular, 0<sup>g</sup>,086 (0<sup>g</sup>,01 por quilograma de animal) de sulfato de hordenina, obtendo a curva (c), que nos traz um pulso enfraquecido, consequencia da acção sobre o coração duma dose forte.

\*

\*

\*

Do que fica exposto concluí-se que :

*Em dose pequena*, o sulfato de hordenina aumenta a pressão sanguinea, reforça o pulso e diminui o numero de pulsações.

*Em dose forte*, ao contrario, baixa a pressão sanguinea, acelera e enfraquece o pulso.

A hordenina é portanto *um sucedaneo da digitalis, da sparteina, do strofanto e da cafeína, não tendo contudo, nem a toxidade, nem a energia destes toni-cardiacos*. A medicina humana preconisa-a nos casos de *dothienenterias acompanhadas de diarrea profusa com fraqueza cardio-vascular*.

A toxidade d'êste alcaloide é extremamente fraca, propriedade esta que lhe confere uma enorme vantagem. No homem, as doses diarias de 0<sup>g</sup>,25 a 0<sup>g</sup>,75 por via hipodermica e de 2 a 3 gramas por via digestiva não tem dado lugar a nenhum acidente notavel (A. Martinet). Joyeux, Brau e Luca, mencionam numerosos casos de cura de diarreas de

formas variadas dos países quentes, tratados exclusivamente pela hordenina, em que foram ministradas pela via bucal doses diárias de 4 a 6 gramas aos adultos e de 1 a 2 gramas ás crianças, prolongando-se o tratamento em média por 50 dias.

*Em injeção inter-venosa* a dose toxica é de 3 decigramas por kilogramma de animal (Camus).

Em injeção subcutanea, é preciso a quantidade formidavel de 2 gramas por kilograma para matar uma cobaia. O cão resiste á administração bucal de 2 gramas por kilograma (Leger).

Mas estas doses são perfeitamente colossais comparadas com as doses terapeuticas.

Os autores dizem obter os melhores efeitos terapeuticos com as doses de 0<sup>g</sup>,03 a 0<sup>g</sup>,04 por kilograma de animal em injeção hipodermica e com as de 0<sup>g</sup>,09 a 0<sup>g</sup>,12 por kilograma por via digestiva.

Nós pozemos de parte, por pouco pratico, o calculo sobre o pêso do animal, baseando-nos contudo nele para estabelecer as duas doses que adoptamos como balisas nas nossas experiencias clinicas. Estas duas doses são a maxima e a minima que aproximadamente correspondem ás corpulencias extremas dos animais da especie canina.

Doses diarias para o cão :

Via hipodermica.....	0 <sup>g</sup> ,10 a 1 <sup>g</sup>
» digestiva.....	0 <sup>g</sup> ,3 a 3 <sup>g</sup>

## Qual o mecanismo da acção do medicamento ?

---

O assunto tem sido tratado pelos poucos autores que até á data se tem occupado do sulfato de hordenina.

Nós vamos tambem aborda-lo, não para dar uma resposta clara e positiva, mas sómente por não concordarmos *in toto* com a teoria expandida, para explicar a maneira como actua sobre o organismo o alcaloide extraído da cevada.

Como os autores, continuaremos a navegar no mar das hipoteses, no dominio da teoria, apesar de sabermos que teorias . . . não passam de teorias!

Mas em que se baseiam em geral todas as ciencias ?

Determinar a maneira como actua sobre o organismo um certo medicamento, é assunto difficil e escabroso, que ainda hoje roça muitissimas vezes pelas regiões do impossivel; e muito principalmente quando esse medicamento nos vem da quimica organica.

No estado actual da sciencia, para explicar como os corpos minerais exercem a sua acção no meio interior, temos de admitir as teorias ionicas e electronicas, sendo geralmente aceite que o medicamento se dissolve no plasma, formando assim uma solução diluidissima em que a dissociação pode dar-se.

Mas a dissociação e a ionisação dá-se tambem nos compostos organicos? Curci, o illustre e sabio professor italiano, atira ao mundo scientifico com a afirmativa seguinte: «O agrupamento fundamental hidrocarbonado *pode existir como ião livre, complexo, electropositivo*, ao qual se juntam agrupamentos laterais com funções quimicas diferentes».

E o mundo scientifico limita-se a responder-lhe que é arrojado admitir a ionisação dos medicamentos organicos!

Como quer que seja, a verdade é que a maneira como muitissimos medicamentos actuam sobre o elemento anatomico, sobre o biogenio, é completamente obscura, sendo, a maioria das vezes, pelos efeitos terapeuticos que se procura explicar melhor ou peor o mecanismo da sua acção.

\*  
\*   \*  
\*

Os experimentadores, depois de arredarem como inadmissível a hipótese de que a hordenina actue pelo seu poder bactericida, emitem a opinião de que ela actua do mesmo modo que a morfina, fazendo notar que a hordenina, sendo de composição química menos complexa, apresenta com a morfina numerosas analogias sob os pontos de vista terapeutico, fisiologico e clinico. Como a morfina, dizem eles, a hordenina possui um agrupamento fenol e outro amina; possui a mesma acção hiposecretoria, inibitoria e calmante sobre o intestino e a mesma propriedade toni-cardiaca. Mas terminam por confessar que existem diferenças e grandes — por exemplo: a hordenina não é hipnotico e determina a midriase.

Para estes autores, as nauseas e os vomitos, no cão são determinados por acção bulbar, e a obstipação por immobilização do intestino.

Não estamos em completo acôrdo com este modo de vêr. Como já dissemos no capitulo antecedente, as nauseas e os vomitos no cão estão longe, mesmo muitissimo longe, de serem um acidente constante ou que constitua a regra geral.

E nos casos muito especiais em que tal acidente sobrevêm, em que se fundamentam os autores para o attribuir a uma acção bulbar do alcaloide? Por-

que não ha de este actuar directamente sobre o estomago, isto é, por acção periferica, como acontece com os chamados vomitivos gastricos?

A nós parece-nos mais plausivel esta segunda hipotese, tanto mais que o vomito só sobrevêm no cão quando a administração do medicamento o encontra no periodo da quimificação, portanto em que o estomago está num certo estado de repleição.

Apresenta-se a obstipação como consequencia da acção inhibitoria do alcaloide sobre o intestino. Se se abre o abdomen dum animal, dizem os experimentadores, não só o intestino não se contrái espontaneamente, mas ainda a excitação electrica dos nervos mesentericos fica inefficás.

A obstipação não aparece durante a medicação pela hordenina, e, quando este sindroma appareça excepcionalmente, não somos de opinião que deva ser attribuido á acção do medicamento.

Quanto á experiencia dos autores para provarem a acção inhibitoria do sulfato de hordenina sobre o intestino, parece-nos que é uma prova de pêso que não pode ser posta em duvida.

Nós tentamos, com o valioso concurso do ex.<sup>mo</sup> sr. professor Idalino Gondim, repetir esta experiencia, mas infelizmente nada se poudo conseguir, em parte por falta de material apropriado, apezar de com este fim tentarmos, sobre diversos animais, levar a cabo a experiencia.

Sem querermos, nem tinhamos esse direito, pôr em duvida os resultados a que chegaram esses ex-

perimentadores, diremos que a enervação do intestino tem ainda hoje muitos pontos obscuros. E apesar dos resultados a que se chegou pela experiencia, em nada se abalou, como tambem em nada se implica com a opinião que os fisiologistas emitem nestes periodos: «os nervos destinados ás visceras não teem atribuições exclusivas; são formados por uma mistura desigual de fibras antagonicas, deixando em geral predominar a acção das fibras mais numerosas, quando se excita o tronco comum». (Dastre e Morat.)

*«Mas concebe-se que a mesma excitação desperte alternativamente um ou outro dos efeitos colocados sob a dependencia dum nervo misto, segundo o estado fisiologico da viscera ou dos seus ganglios no momento da excitação».* (Laulanié.)

Que o medicamento actua sobre o sistema nervoso estamos convencidos, mas não nos parece que a sua acção principal se exerça sobre ele.

Quanto a nós, a acção anti-diarreica do sulfato de hordenina é principalmente devida ao seu poder antiseptico. E só admitindo esta hipotese pode nos dar uma explicação satisfatoria do que observamos na pratica.

A acção sobre o sistema nervoso parece-nos ser mais uma acção secundaria que primacial.

Nas nossas observações clinicas (III e VI) constata nos a expulsão de segmentos de tenias (um deles incluindo a cabeça do parasita) durante o tratamento pela hordenina. Ora, sem quereremos atri-

buir uma notavel acção tenifuga ao alcaloide, perguntamos: Como explicar este facto? Pela simples casualidade? Pela pretensa obstipação que os autores attribuem ao alcaloide? Pela immobilisação do intestino? Parece-nos bem que não!... A obstipação e a immobilisação do intestino não obstariam, pelo contrario, à expulsão? Não ha duvida que obstavam.

Resumindo o nosso modo de vêr sobre este ponto, diremos que, além duma acção sobre o sistema nervoso, o sulfato de hordenina actua, aos nossos olhos, principalmente *como um penso anti-septico aplicado á mucosa do intestino infectado.*

## Observações

---

### OBSERVAÇÃO I

**Cão Uim** (amarelo claro). Pêso 29<sup>k</sup>. Deu entrada no hospital para ensaios clínicos no dia 20 de Janeiro de 1915, atacado de folicolite demodecica.

Em 23 aparece com diarreia, que principiámos a combater pelo sulfato de hordenina em 4 de Fevereiro.

**Estado actual** — O doente apresenta-se triste, abatido, em estado de miseria organica, hipotermico, pulso filiforme e a respiração lenta e funda. Tem sede viva e inapetencia. Não reage á exploração abdominal. Dejecções alvinas numerosas, liquidas, fétidas, de côr escura, com abundantes mucosidades e rajadas de sangue. Temp. 36<sup>o</sup>,8; Pulso 72; Resp. 12.

Ministramos-lhe subcutaneamente a seguinte injeção :

Sulfato de hordenina.....	86 centig.
Agua distilada e esterilizada.	5 gramas

Não apresentou agitação, nem o mais leve esforço de vomito depois da injeção.

*Em 5* — Os excrementos tomaram a consistencia pastosa, sem mucosidades nem sangue, tendo côr amarelada. Toma algum alimento e a sêde é menos viva. E-lhe dada uma injeção igual á do dia antecedente. Nada de anormal depois da injeção. Temp. 38°,1-38°,2; Pulso 84-90; Resp. 13-16.

*Em 6* — Duas defecações normais durante o dia. Come rasoavelmente, não levantando contudo a ração completa. A ingestão de agua é normal.

Temp. 38,5-38,8; Pulso 94-96; Temp. 18-18.

*Em 7* — Fezes normais. Continúa a comer regularmente.

Temp. 38,4-38,3; Pulso 90-90; Resp. 16-18.

*Nota* — Foi abatido no dia 12, não tornando até esta data a aparecer a diarreia. Contudo, no dia 9 a temperatura desce a 37°,1 e assim se conserva com variantes de alguns poucos decimos. Simultaneamente o pulso torna-se filiforme, o numero de pulsações baixa a 74 e a respiração volta a ser lenta e funda, oscilando o numero de respirações entre 10 e 12.

## OBSERVAÇÃO II

Cão galgo (amarelo). Pêso 10 kilos. Entrou para o hospital em 24 de Agosto de 1914 para ser tratado de eczema. Em 25 de Janeiro aparece com diarreia, e desde 3 de Fevereiro que as fezes são acompanhadas de maior ou menor quantidade de sangue.

Principiamos a trata-lo da enterite, em 10 de Fevereiro, pelo sulfato de hordenina.

Estado actual—O animal apresenta-se no mais completo estado de miseria organica, triste e abatido. Inapetencia. Marcha com dificuldade. Ventre doloroso á palpação. Pulso pequeno. As defecações são numerosas durante o dia, fluidas, sanguinolentas e de côr escura. Emissão abundante de urinas, que á analise revelavam pequenas quantidades de sangue e de pús e grande quantidade de albumina.

Temp. 38°,1; Pulso 108; Resp. 18.

Além da medicação apropriada para combater o eczema e a nefrite, ministramos-lhe, para combater a enterite, a seguinte injecção hipodermica.

Sulfato de hordenina.....	25 centig.
Agua distilada e esterilizada.	3 gramas

*Em 11* — (*De manhã*) — A diarrêa subsiste, mas as defecações são menos numerosas, menos fluidas e acompanhadas de tenêsimo. Fezes de côr amarelo escuro e sem o caracter hemorragico.

Temp. 38°,8; Pulso 100; Resp. 16.

Nova injeccão subcutanea de sulfato de horde-nina igual á do dia anterior.

(*De tarde*) — Desde pela manhã que não defeca, Pulso regular. A exploração abdominal não é dolorosa.

Temp. 38°,6; Pulso 104; Resp. 16.

*Em 12* — (*De manhã*) — Desde o dia antecedente que não defeca.

Temp. 38°,2; Pulso 96; Resp. 18.

(*De tarde*) — No espaço de meia hora defecou duas vezes, sendo os excrementos normais e acompanhados de fortes quantidades de proglotis, facto este que ainda se não notara desde que o animal está internado no hospital.

Temp. 38°,5; Pulso 104; Resp. 16.

*Em 13* — Uma unica dejecção alvina. Fezes solidas e moldadas. Come com um pouco mais de appetite.

Temp. 38°-38°,7; Pulso 108-114; Resp. 16-17.

*Em 14* — Excrementos normais. Bastante abatido. Pulso pequeno.

Temp. 37°,8-38°,2; Pulso 120-132; Resp. 14-13.

*Em 15* — Fezes normais. Pulso frequente e filiforme. Coração tumultuoso. O animal conserva-se com difficuldade de pé.

Numero de respirações menor que o normal.

De manhã ministra-se-lhe extracto eterio de feto macho e oleo de ricino.

Temp. 38°,1-38°,4; Pulso 134-162; Resp. 12-10.

*Em 16* — Sensivelmente no mesmo estado do dia antecedente.

Os medicamentos ministrados no dia 15 produziram bom efeito.

Temp. 38°,1-38°,5; Pulso 132-144; Resp. 12-11.

*Em 17* — As fezes são ainda fluidas. Coração fraco e apressado. Pulso pequeno e frequente.

Temp. 38°,1-38°,5; Pulso 130-144; Resp. 12-12.

*Em 18* — O doente não se aguenta de pé. Os excrementos tem consistencia pastosa. Hipotermia.

Temp. 37°,9-37°,7; Pulso 136-144; Resp. 10-12.

*Em 19* — Fezes pastosas. O mesmo estado geral que nos dias antecedentes.

Temp. 37°,8-37°,9; Pulso 144-150; Resp. 12-13.

*Em 20* — O mesmo estado.

Temp. 37°,9-37°,7; Pulso 130-132; Resp. 13-12.

*Em 21* — As fezes continuam pastosas. Pulso fugidio. Respiração rara e lenta.

Temp. 38°,2-37°,7; Pulso 104-102; Resp. 10-9.

*Em 22* — O mesmo estado do dia antecedente.

Temp. 38°,2-37°,6; Pulso 114-120; Resp. 9-9.

*Em 23* — Apareceu em estado comatoso. Pulso lento. Coração muito fraco. Hipotermia.

Temp. 36°,9-37°; Pulso 84-84; Resp. 9-8.

*Em 24* — Morreu ás 7 horas.

*Nota* — Nunca notámos que depois das injecções

de sulfato de hordenina o animal fosse preso de qualquer agitação, ansiedade ou náuseas.

**Necropsia** — Focos pneumônicos disseminados. Degenerescência do miocárdio.

Mucosa intestinal pálida, apresentando alguns pontos levemente congestionados. Não há vermes no intestino. Rins hipertrofiados e fortemente congestionados. A parede da bexiga muito espessada; no interior há coágulos sanguíneos de pequeno volume e nota-se uma forte arborização vascular de cor vermelho escuro.

### OBSERVAÇÃO III

**Cadela S. Bernardo** (amarela), idade 18 meses, deu entrada no hospital em 11 de Março de 1915.

**Anamnesia** — Desde o dia 6 que vomita e não tem apetite. Apesar disto o dono forçou-a a comer bolos e aparas de queijo com algum bolô, peorando o animal e sobrevivendo-lhe diarreia. Purgaram-na pelo óleo de ricino em 10, tendo o purgante produzido bom efeito.

Nos dias 11 e 12 os vômitos continuam, não defecando o animal nestes dois dias.

No dia 13 colhemos a seguinte sintomatologia :

*dejecções alvinas diarreicas, o animal apresenta-se triste e abatido, reagindo à exploração abdominal. Vomitos biliosos. Inapetencia. Pulso mole.*

Temp. 39,3; Pulso 110; Resp. 20.

*Diagnostico* : Gastro-enterite.

*Tratamento* :

Sulfato de hordenina.....	2 gramas
Julepo gomoso.....	50 gramas

(Para um dia e para dar por três vezes).

*Em 14* — Os vomitos desapareceram. Excrementos quasi normais. Reacção nula á palpação abdominal. Pulso normal. Está mais alegre e principia a comer.

Expeliu um segmento de *ténia serrata* de 52 centímetros de comprimento, compreendendo a cabeça, cuja presença nos foi revelada pelo microscopio.

Nem o dono, nem o pessoal do hospital, tinha notado até ao presente curcubitinos nos excrementos.

Temp. 39°-39°,2; Pulso 100-108; Resp. 19-20.

*Em 15* — Apresenta-se com o aspecto dum animal que disfruta boa saude. Examinando-a, nada encontramos que nos revelasse a mais leve alteração das grandes funções. Está muito alegre e come com grande apetite.

Temp. 39°,1-38°,9; Pulso 102-110; Resp. 20-22.

*Em 16* — Foi-lhe ministrado extracto etereo de feto macho e oleo de ricino. O purgante produziu efeito, sem que houvesse expulsão de vermes.

Temp. 38°,8-39°; Pulso 100-106; Resp. 18-20.

*Em 17* — Estado geral bom. Excrementos de consistencia pastosa, o que atribuímos ao purgante ministrado no dia antecedente. Come com excelente appetite.

Temp. 38°,5-38°,8; Pulso 99-110; Resp. 20-20.

*Em 18* — Fezes normais. Todas as funções estão perfeitamente regularizadas. O animal é considerado como curado, e teria alta se não fôsse precisar de ser tratado de um leve eczema inter-digital.

Temp. 38°,7-39°,1; Pulso 106-100; Resp. 19-21.

Teve alta em 22.

Nestes quatro dias continuamos a observa-lo, nada lhe tendo notado de anormal. Conservou-se sempre muito alegre, brincalhão e comendo com bom appetite.

#### OBSERVAÇÃO IV

Cão galgo (preto), 15 meses. Pêso 11 <sup>k</sup>.

Deu entrada no hospital em 19 de abril de 1915.

**Historia progressa** — Ha quatro meses que, apezar do tratamento instituido por três medicos veterinarios, que sucessivamente o trataram, e do seu bom appetite, se apresenta em grande estado de magreza e com diarrêa liquida acompanhada de mucosidades.

*Diagnostico* : Enterite.

No dia 21 principia a ser tratado pelo sulfato de hordenina.

**Estado actual** — Muito magro e um pouco triste e abatido. Tem bom apetite. Dejecções alvinas numerosas, liquidas, de côr escura e acompanhadas de mucosidades. Não reage á exploração abdominal.

Pulso e respiração normais.

Temp. 37°,6.

Ministra-se-lhe a seguinte injecção sub-cutanea :

Sulfato de hordenina . . . . .	0,ª 25
Agua distilada e esterilizada . . . . .	2 ª

*Em 22* — A diarrêa continúa, mas as defecações são menos numerosas e não veem acompanhadas de mucosidades.

Nova injecção igual á do dia antecedente.

Pulso e respiração normais.

Temp. 38°-38°,5.

*Em 23* — Fezes de consistencia pastosa e côr amarelada. Quatro dejecções alvinas durante o dia. Está alegre e brincalhão.

Pulso, respiração e temperatura normais.

*Em 24* — O mesmo estado do dia anterior. Conserva um bom apetite.

Dá-se-lhe nova injecção igual ás antecedentes.

Pulso, respiração e temperatura normais.

*Em 25* — De noite não defecou. Durante o dia duas dejecções, sendo as fezes normais.

Pulso, respiração e temperatura normais.

*Em 26* — Escrementos e numero de defecações normais. Continúa alegre e a comer com excelente apetite.

Pulso, respiração e temperatura normais.

*Em 27* — A diarrêa não voltou, sendo considerado curadô da enterite. Continúa, contudo, internado no hospital em virtude de se encontrar ainda bastante magro, apesar de ter aumentado de pêso até á data 4<sup>k</sup>.

Pulso, respiração e temperatura normais.

Em 7 de Maio acusa apenas um insignificante aumento de pêso (600 g), o que leva a supôr um caso de teniase. Por este motivo foi-lhe ministrado o extracto etéreo de feto macho misturado ao oleo de ricino.

No dia 8 de manhã o animal é retirado pelo dono sem que os medicamentos dados na vespera tenham produzido efeito.

*Nota* — Não notamos qualquer facto anormal em seguida á ministração do sulfato de hordenina.

## OBSERVAÇÃO V

*Resenha* — Cão vulgar (preto, malhado de branco), com 13 meses de idade.

Deu entrada no hospital em 5 de Maio de 1915.

**Anamnesia** — Ha cêrca de três meses que apresenta diarrêa, por vezes sanguinolenta, tendo já sido medicado sem resultado.

No dia 6 ministra-se-lhe um purgante, que em nada altera a diarrêa, resolvendo-se por isso no dia 8 trata-lo pelo sulfato de hordenina.

**Estado actual** — O animal apresenta-se magro, triste e abatido. A exploração abdominal é muito dolorosa. Tem inapetencia, sendo preciso alimentá-lo á força. Está um pouco hipotermico, o pulso é mole e lento e a respiração lenta e funda. Evacuações alvinas numerosas, liquidas, muito fétidas e geralmente sanguinolentas.

Temp. 37°; Pulso 66; Resp, 16.

Dá-se-lhe subcutaneamente a seguinte injecção:

Sulfato de hordenina..... 50 centig.

Agua distilada e fervida.... 2 gramas

*Em 9* — Dejecções menos numerosas, fezes de consistencia pastosa, sem o character hemorragico e de côr amarelada. Continúa a ser alimentado á força. A temperatura normalizou-se e o pulso e a respiração melhoraram,

Temp. 37°,6-37°,8; Pulso 96-94; Resp. 18-18.

*Em 10* — Esccrementos perfeitamente normais. Está bastante alegre, principia a comer e já não reage á palpação abdominal.

Temp. 37°,7-38°,1; Pulso 90-98; Resp. 20-18.

*Em 11* — Pela manhã ha uma evacuação liquida,

contudo o animal levantou completamente a ração, conserva-se alegre e não reage á exploração abdominal. O pulso é mole e ha hipotermia.

Temp. 36°9; Pulso 86; Resp. 18.

Ministra-se lhe uma injeccão hipodermica igual á do dia 8.

Até á noite apenas defecou uma vez, sendo as fezes de consistencia pastosa. O pulso e a temperatura voltam a ser normais.

Temp. 38°4; Pulso 96; Resp. 18.

*Em 12* — Uma unica evacuaçãõ durante a noite. Escrementos de consistencia pastosa e cõr amarelada.

Durante o dia uma unica defecaçãõ quasi normal. Continúa com bom apetite e conserva-se alegre.

Temp. 38°-38°6; Pulso 90-94; Resp. 20-20.

*Em 13* — Escrementos normais. O animal tem bom aspecto. Conserva o apetite e a alegria. As grandes funções estãõ regularizadas.

Temp. 38°4-38°6; Pulso 96-98; Resp. 18-20.

*Em 14* — O mesmo estado que no dia antecedente.

Temp. 38°4-38°7; Pulso 94-96; Resp. 20-21.

*Em 15* — Parece que tudo entrou na normalidade. O animal está mais gordo, tem bom apetite e conserva-se alegre.

Temp. 38°5-38°6; Pulso 96-100; Resp. 20-18.

*Em 16 e 17* — Nada ha a notar de anormal. O estado geral do animal é bom.

*Em 18* — Volta a ter diarrêa, sendo as fezes semi-liquidas, mas as defecações bastante espaçadas. Apesar disto, o animal continúa com bom aspecto, sem que se lhe note outra qualquer alteração.

Nova injeccção subcutanea de sulfato de hordenina igual ás antecedentes.

Temp. 38°,6-38°,8; Pulso 92-108; Resp. 20-22.

*Em 19* — Ecretos quasi normais.

Nova injeccção subcutanea igual ás dos dias antecedentes.

Temp. 38°,6-38°,7; Pulso 106-100; Resp. 22-18.

*Em 20* — Numero de dejeccões alvinas maior que o normal, alternando irregularmente as defecações quasi normais com defecações muito pouco consistentes.

Temp. 38°,2-38°,6; Pulso 96-98; Resp. 20-20.

*Em 21* — O mesmo estado do dia antecedente. Aplica-se lhe uma injeccção hipodermica de sulfato de hordenina igual ás antecedentes.

Temp. 38°-38°,7; Pulso 100-96; Resp. 20-18.

*Em 22* — O mesmo estado.

Temp. 38°,5-38°,7; Pulso 94-98; Resp. 18-22.

*Em 23* — Subsiste o mesmo estado.

Temp. 38°,2-38°,5; Pulso 100-104; Resp. 18-18.

*Em 24* — Nada se modificou.

O ex.<sup>mo</sup> professor de clinica lança na papeleta a seguinte nota: «Subsiste a diarrêa, embora atenuada. Suspeição de tuberculose, apesar do estado regular de carnes».

(*De manhã*) — Temp. 38; Pulso 94; Resp. 22.

A's 21 horas inocula-se-lhe subcutaneamente  
1 c. c. de tuberculina diluida.

Antes da inoculação: Temp. 39°; Pulso 96;  
Resp. 20.

*Em 25* — Continúa no mesmo estado.

Temperaturas:

A's 6 horas .....	38°,6
» 8 » .....	38°,8
» 10 » .....	38°,7
» 12 » .....	39°,2
» 14 » .....	39°,3
» 16 » .....	39°,4
» 18 » .....	39°
» 20 » .....	38°,7

O pulso e a respiração conservam-se normais.

*Em 26* — Fezes, ora pastosas, ora normais e outras vezes quasi liquidas. O animal conserva-se alegre e come com appetite.

Temp. 38°-38°,4; Pulso 100-102; Resp. 18-22.

*Dia 27* — Mantêm-se no mesmo estado.

Na papeleta é lançada pelo ex.<sup>mo</sup> professor de clinica a seguinte nota: «Não reagiu á tuberculina».

Temp. 38°,2-38,7; Pulso 96-100; Resp. 20-22.

*Em 28* — As evacuações são na quasi totalidade semi-liquidas.

Nota-se a seguinte subida termica:

A's	6 horas	.....	39°,5
»	12	» .....	40°,7
»	14	» .....	41°
»	16	» .....	40°,7
»	18	» .....	40°,4
»	20	» .....	40°,1

O pulso e a respiração conservam-se normais.

A que atribuir esta subida termica, que se deu sem motivos aparentes? Serão efeitos ainda da tuberculina?

*Em 29* — Os escretos, ora são de consistencia pastosa, ora semi-liquida.

Temp. 39°-38°,8; Pulso 100-96; Resp. 18-20.

*Em 30* — Fezes de consistencia pastosa.

Temp. 38°,1-38°,8; Pulso 94-96; Resp. 20-22.

*Em 31* — Dejecções completamente liquidas.

Temp. 38°,7-38°,9; Pulso 102-104; Resp. 22-22.

E' submetido ao seguinte tratamento:

Salol.....	{ãã
Benzo-nafetol .....	{3 decigr.
Num papel. N.º 5	

Sulfato de hordenina..... 36 centig.

Agua distilada e fervida.... 2 gramas

(Para injecção hipodermica)

*Em 1* — Fezes de consistencia pastosa. Conserva o apetite e a alegria.

Temp. 38°,6-38°,9; Pulso 96-98; Resp. 20-18.  
Dá-se-lhe a seguinte injeccão hipodermica:

Sulfato de hordenina..... 50 centig.  
Agua distilada e fervida.... 2 gramas

*Em 2* — O mesmo estado do dia antecedente.  
Temp. 38°,2-38°,4; Pulso 98-100; Resp. 20-20.  
Ministra-se-lhe a seguinte injeccão subcutanea:

Sulfato de hordenina..... 60 centig.  
Agua distilada e fervida.... 2 gramas

*Em 3* — As fezes continuam de consistencia pastosa. Afóra este facto o animal não apresenta nada de anormal.

Temp. 38°,3-38°,8; Pulso 100-104; Resp. 19-18.

*Em 4* — Fezes quasi solidas.

Temp. 38°,4-38°,9; Pulso 102-100; Resp. 18-22.

*Em 5* — Durante a noite uma unica defecação normal. O animal foi retirado pelo dono.

Temp. 38°,4; Pulso 98; Resp. 18.

*Nota* — Após as injeccões de sulfato de hordenina que applicamos a este animal, nunca lhe notamos a mais leve excitação. Nunca teve nauseas nem vomitos.

## OBSERVAÇÃO VI

*Resenha* — Cadela perdigueira (branca, malhada de amarelo).

Entrou no hospital em 1 de Maio de 1915 com doença de pele.

Em 10 apareceu com diarrêa líquida e sanguinolenta, que principiamos a combater em 12 pelo sulfato de hordenina.

**Estado actual** — O animal apresenta-se triste e abatido, respiração funda e lenta. O coração é muito irregular e o pulso fraco e lento. Ha inapetência. As defecções são numerosas, líquidas e sanguinolentas e com bastantes mucosidades.

Temp. 38°; Pulso 63; Resp. 12.

Ministra-se lhe a seguinte injeção hipodermica :

Sulfato de hordenina.....	50 centig.
Agua distilada e fervida....	2 gramas

*Em 13* — O numero de dejecções diminuí, tornando-se quasi normal. Fezes de consistencia pastosa e sem o caracter hemorragico. A respiração melhorou um pouco, assim como o pulso. Principia a comer regularmente.

Temp. 37°,9-38°,8; Pulso 85-88; Resp. 16-16.

*Em 14* — Fezes normais. Expeliu grande quantidade de proglotis, facto que ainda não foi notado desde que o animal se encontra internado no hospital.

Come com appetite. O pulso e a respiração estão quasi normalizados.

Temp. 38°,2-38°,6; Pulso 89-92; Resp. 18-20.

*Em 15* — As fezes continuam normais, mas veem sempre acompanhadas de curcubitinos.

Temp. 35°,4-38°,7; Pulso 90-96; Resp. 20-20.

*Em 16* — Ministra-se-lhe o extracto etéreo de feto macho e o oleo de ricino, produzindo estes medicamentos bom efeito. A tenia foi expelida por completo, mas muito fragmentada.

Temp. 38°,4-38°,6; Pulso 90-98; Resp. 20-18.

*Em 17* — Dejecções alvinas fluidas, o que attribuímos ao purgante ministrado na vespera. O estado geral é bom.

Temp. 38°,5-39°; Pulso 86-90; Resp. 18-18.

*Em 18* — Escrementos perfeitamente normais. Tudo parece ter entrado na normalidade.

Temp. 38°,4-38°,8; Pulso 90-94; Resp. 18-20.

O animal continúa ainda internado por não estar completamente curado do eczema.

Teve alta em 26, sem que até esta data apparecesse a mais leve alteração intestinal.

*Nota* — Nunca lhe notamos phenomenos de intolerancia em seguida ás injecções de sulfato de hordenina.

## OBSERVAÇÃO VII

*Resenha* — Cão perdigueiro (malhado de castanho).

Entrou no hospital em 4 de Dezembro de 1915 atacado de monquilho (forma cutanea e respiratoria). O processo morbido estendeu se ao aparelho

digestivo e no dia 5 o animal aparece com diarrêa caracterizada por numerosas dejecções fluidas e de cheiro pestilento.

O processo enterico agrava-se, principiando por este motivo a ser combatido em 8 pelo sulfato de hordenina.

**Estado actual**— O animal apresenta-se triste e abatido. O coração fraco e o pulso mole e filiforme. Está dispneico e ha inapetencia. Dôr muito acentuada á exploração abdominal. Sêde viva. Defecações numerosas e fezes extremamente liquidas, muito fétidas, de côr escura, acompanhadas de mucosidades e raiadas de sangue.

Temp. 39°,6; Pulso 120; Resp. 36.

Para combater a enterite ministra-se-lhe subcutaneamente a seguinte injecção :

Sulfato de hordenina.....	30 centig.
Água distilada e fervida....	2 gramas

*Em 9*— A diarrêa subsiste, mas as dejecções são menos numerosas e não veem acompanhadas de sangue. A sêde é menos viva. O animal reage menos á pressão abdominal. Pulso cheio e o coração um pouco mais vigoroso. Principia a comer bocados de carne crua, que até aqui regeitava.

Temp. 38°,9; Pulso 100-108; Resp. 30-28.

**Nova injecção hipodermica :**

Sulfato de hordenina .....	0 5,50
Água distilada e fervida .....	2 5

*Em 10* — Desde o dia antecedente uma unica dejecção de consistencia pastosa. A ingestão de agua é normal. Não acusa dôr á exploração abdominal. Principia a comer rasoavelmente. Pulso, coração e respiração normalizados.

Temp. 39°,2-39°; Pulso 104-108; Resp. 20-22.

Nova injeccção subcutanea igual á do dia antece-  
dente.

Dois ou três minutos após a injeccção o animal mostra-se *inquieto, agitado, a respiração e o pulso levemente apressados; sobreveem nauseas e em seguida vomitos alimentares*. Todos estes fenomenos decorrem no espaço duns cinco minutos, voltando tudo em seguida á normalidade.

Esta injeccção foi aplicada, *contra o nosso costume*, um pouco tarde (12 horas), e o animal tinha já ingerido uma boa parte da sua ração da manhã. Imediatamente depois de vomitar ingeriu o resto da ração, sem que nada mais se notasse de anormal.

*Em 11* — Duas defecações perfeitamente normais. Bom apetite.

Temp. 39°-39°,1; Pulso 120-118; Resp. 18-20.

*Em 12* — Acentuam-se as melhoras. Nada de anormal a notar.

Temp. 38°,8-39°; Pulso 110-112; Resp. 20-20.

*Em 13* — Parece que tudo entrou na normalidade. A afecção enterica desapareceu por completo; o animal está alegre, tem aumentado de pêso e continúa a alimentar-se bem.

Temp. 38°,6; Pulso 118-114; Resp. 19-21.

Continúa ainda em tratamento por se lhe notar umas ralas pulmonares e apresentar uma ligeira purgação pelos olhos.

Teve alta em 4 de Janeiro completamente curado, e sem que voltasse a aparecer qualquer sintoma de enterite diarreica.

*Nota* — Durante o tratamento pelo sulfato de hordenina nunca lhe foi ministrado qualquer tonico-cardiaco.

#### OBSERVAÇÃO VIII

**Resenha** — Gato vulgar (branco malhado).

Deu entrada em 9 de Dezembro de 1915.

**Historia progressa** — Ha três dias que começou a urinar sangue.

Em 11 aparece com diarrêa liquida, fetida e sanguinolenta, principiando a ser combatida em 13 pelo sulfato de hordenina.

**Estado actual** — Mal se aguenta de pé; estado de miseria organica; voz muito enfraquecida; poliquiuria; coração fraco; pulso frequente e filiforme; dispnêa; dôr á exploração abdominal; fezes liquidas, extremamente fétidas e com laivos de sangue.

Temp. 38°,8; Pulso 160; Resp. 36.

Aplica-se-lhe a seguinte injeção hipodermica:

Sulfato de hordenina . . . . . 0 g,16

Agua distilada e fervida . . . . . 2 g

*Em 14* — As fezes são solidas e de côr escura; contudo, o estado geral do animal continúa pessimamente. O coração e o pulso melhoraram um pouco, mas a dispnêa é um pouco mais acentuada.

Temp. 37°,9-38°,2; Pulso 140-142; Resp. 38-38.

*Em 15* — As fezes continuam solidas. O estado geral piorou. Ha hipotermia.

Temp. 37°-36°,6; Pulso 158-156; Resp. 39-40.

*Em 16* — Morreu de manhã (10 horas) em colapso. A temperatura duas horas antes da morte baixou a 35°,8, conservando-se assim durante todo o periodo agonico.

**Necropsia** — *Rins* hipertrofiados, de côr amarelada; substancia cortical semeada de hemorragias puntiformes.

*Urúteros* levemente congestionados.

A *bexiga* encerra pequenos coagulos sanguineos; a mucosa está fortemente congestionada e a parede muito espessada.

*Intestino*: mucosa duodenal levemente hipermiada e a mucosa rectal fortemente.

*Nota* — Após a injeção nada se notou no animal que traduzisse qualquer fenomeno anormal provocado pela hordenina.

## OBSERVAÇÃO IX

**Resenha** — Cachorro perdigueiro (branco machado).

Entrou no hospital em 27 de Dezembro de 1915.

**Historia progressa** — Vomita e tem diarrêa.

*Em 28* — (*Sintomas*) — O animal está triste e abatido. Dejecções alvinas numerosas. Fezes liquidas, de côr muito escura e extremamente fétidas. Faz frequentes esforços para vomitar, produzindo-se de algumas vezes vomitos biliosos. Não reage á exploração abdominal. Inapetencia.

Temp. 39°,5; Pulso 130; Resp. 26.

Ministra-se lhe a seguinte injeccão subcutanea;

Sulfato de hordenina..... 40 centig.

Agua distilada e fervida.... 2 gramas

O animal nada apresenta de anormal depois da injeccão.

*Em 29* — Defecações menos numerosas e as fezes mais consistentes. Não tornou a vomitar, contudo de tempos a tempos ainda faz esforços para isso. Tem comido alguma coisa.

Temp. 38°,6-38°,8; Pulso 104-108; Resp. 20-22.

Outra injeccão de sulfato de hordenina igual á antecedente. Nada de anormal depois da injeccão.

*Em 30* — Nas ultimas 24 horas três dejecções de consistencia pastosa. Não tornou a apresentar esforços para vomitar. Appetite razoavel. Bastante alegre.

Nova injeccão igual ás antecedentes, que propositadamente lhe ministramos 15 minutos depois do

animal ter comido. Três minutos após a injeção o animal apresenta-se agitado, inquieto, o pulso e a respiração levemente apressados; faz esforços para vomitar, tendo finalmente um vomito alimentar. Estes phenomenos decorrem no espaço de 6 minutos, voltando tudo em seguida á normalidade, mostrando-se o animal alegre e principiando imediatamente a comer carne sem que mais nenhum facto anormal se dêsse.

*Em 31* — O mesmo estado do dia anterior. Come com mais appetite.

Temp.  $38^{\circ},7-38^{\circ},6$ ; Pulso 92-96; Resp. 20-20.

*Em 1* — O numero de dejeções alvinas é normal, mas as fezes continuam pastosas.

Tem bom appetite e conserva-se alegre. Nova injeção de sulfato de hordenina igual ás antecedentes. Após as injeções nada de anormal.

Temp.  $38^{\circ},6-38^{\circ},7$ ; Pulso 94-92; Resp. 20 18.

*Em 2* — Nas ultimas 24 horas duas dejeções, uma solida e outra liquida. Continúa a alimentar-se bem e conserva-se alegre e brincalhão.

Temp.  $38^{\circ},5-38^{\circ},7$ ; Pulso 96-100; Resp. 18-21.

*Em 3* — Sensivelmente no mesmo estado.

Temp.  $38^{\circ},8-38^{\circ},7$ ; Pulso 97-98; Resp. 22-20.

Encontrando o dono de visita ao animal, interrogamo-lo sobre a doença dêste e apuramos o seguinte:

«O animal tem 18 mezes de idade. Desde que o dono o possui (da idade de 2 mezes) tem aparecido frequentes vezes diarreico. Ha uns 3 mezes

que a diarrêa não o abandona, apesar de ter já sido tratado durante bastante tempo por um medico veterinario. Ha aproximadamente uns 20 dias que lhe deram sementes de abobora como tenífugo, o que parece ter-lhe provocado vomitos violentos, vomitando dois segmentos de tenia — um deles com uns 0<sup>m</sup>,20' e o outro com mais de 1<sup>m</sup>. Desde esta época nunca mais deixou de vomitar, e como os vomitos ultimamente se repetissem muito frequentemente e as dejecções fossem tambem numerosas e exalassessem um cheiro pestilento, resolveu interna-lo.»

*Em 4, ás 9 horas* — Ministramos-lhe a seguinte injeccão hipodermica :

Sulfato de hordenina.....	20 centig.
Agua distilada e fervida....	2 gramas

Nada de anormal depois da injeccão. O animal continua no mesmo estado: defecações, ora solidas, ora liquidas. Conserva o apetite e está alegre.  
Temp. 38°,5; Pulso 94; Resp. 20.

*A's 16 horas* — Desde as 9 horas uma unica dejecção perfeitamente normal.

Nova injeccão igual á ministrada de manhã, que lhe foi dada intencionalmente depois de ter comido. Depois da injeccão apresenta-se inquieto e agitado, havendo um vomito alimentar; no fim de 4 minutos tudo entrou na ordem.

Temp. 38°,7; Pulso 100; Resp. 19.

*Em 5, manhã* — Desde hontem á tarde uma de-jecção de consistencia pastosa. A's 11 horas, e depois do animal ter comido, applicamos-lhe meia in-jecção subcutanea de sulfato de hordenina de 20 centigramas. Pouco depois o animal apresenta-se agitado, inquieto, aparecendo-lhe esforços de vomitos, mas sem que estes se produzam.

Temp. 38°,6; Pulso 100; Resp. 19.

*(De tarde)* — Desde as 11 horas, uma unica defecação liquida. A's 17 horas, antes do animal principiár a comer, applicamos-lhe uma in-jecção igual á de manhã. Após a in-jecção o animal principiou a comer, sem que se notasse qualquer alteração no animal, quer durante a refeição, quer depois dela.

Temp. 38°,7; Pulso 104; Resp. 20.

*Em 6* — As de-jecções continuam, ora liquidas, ora solidas. As fezes são de côr amarelada. O animal está alegre e brincalhão. Apesar do estado geral ter melhorado bastante, abandonamos o tratamento pelo sulfato de hordenina, por estarmos convencidos que já nada mais podemos conseguir.

*Do dia 6 ao dia 10* o animal não é tratado. A afecção enterica não se agrava, mas tambem não melhora. As de-jecções, em numero de 2 ou 3, o maximo 4, por dia, são, ora liquidas, ora solidas.

*Do dia 10 ao dia 22* submete-se ao seguinte tratamento :

Tanofornio .....	120 gramas
Opio.....	50 gramas
Salol.....	4 gramas

Repetiu-se esta dose nos 12 dias de tratamento. Nenhum resultado se obteve, continuando o animal no mesmo estado.

*Do dia 22 ao dia 10* é submetido ao tratamento seguinte:

Subnitrato de bismuto . . . . .	5 gramas
Agua de ortelã-pimenta . . . . .	50 gramas
Xarope de ratanea . . . . .	150 gramas
(2 colheres de sopa por dia)	

A enterite subsiste sem modificação sensível até ao dia 9, em que as fezes aparecem solidas e de côr negra e as dejecções acompanhadas de tenesmo. No dia 12 o animal foi retirado do hospital, continuando até este dia os dejectos com o mesmo aspecto.

*Por pedido nosso o dono informa-nos em 18 que o animal desde o dia 14 continuava com diarrêa.*

#### OBSERVAÇÃO X

**Resenha** — Cão Setter (amarelo torrado).

Deu entrada no hospital em 20 de Novembro de 1915.

**História progressa** — Ha três dias que se está bando constantemente.

**Diagnostico** : *Esgana (forma respiratoria)*.

Em 25 apareceu com diarrêa, que principiou a ser combatida pelo *sulfato de hordenina*, em 30.

**Estado actual**—Localizações respiratorias do mouquillo. Numerosas dejecções alvinas, liquidas e fétidas. Reacção viva á exploração abominal. Sêde intensa e pouco apetite; triste e abatido.

Temp. 38°,9; Pulso 84; Resp. 28.

*Tratamento* — Uma injeccão hipodermica de *sulfato de hordenina na dose de 50 centigramas*. Injeccão esta que, propositadamente, lhe foi aplicada *meia hora depois de ter comido*. O animal apresenta-se em seguida agitado, a respiração e o pulso levemente apressados; sobreveem nauseas, a que sucedem dois vomitos alimentares. Três minutos depois tudo entrou na ordem.

Para a forma respiratoria desde o dia 21 que está submetido a um tratamento apropriado.

*Em 31* — Duas dejecções nas ultimas 24 horas, sendo uma normal. Reage muito menos á exploração abdominal. A sêde é menos viva e principia a comêr um pouco melhor.

Temp. 38°,7-39°; Pulso 86-90; Resp. 22-24.

*Em 1* — Fezes de consistencia pastosa. Não reage á exploração abdominal. A ingestão de agua é sensivelmente normal. Apetite razoavel.

Temp. 38°,6-38°,8; Pulso 88-92; Resp. 24-20.

*Repete-se a injeccão de sulfato de hordenina, que lhe foi ministrada antes da refeição da manhã*, não se notando nenhuma perturbação depois dela.

*Em 2* — Fezes perfeitamente normais. A afecção intestinal parece ter desaparecido. O animal está alegre e tem bom apetite.

Temp. 38°,5-38°,8; Pulso 96-100; Resp. 20-24.

Continúa internado por se lhe notarem ainda umas ralas pulmonares.

Teve alta em 14 completamente curado e sem que lhe tornasse a aparecer o fluxo diarreico ou qualquer sintoma que denunciase a mais leve alteração da funcção digestiva.

### OBSERVAÇÃO XI

**Resenha** — Cão Serra da Estrela (amarelo claro).  
Deu entrada em 11 de Fevereiro de 1916.

*Diagnostico: Corisa e bronquite.*

Afecções estas que principiaram a ser tratadas por uma medicação apropriada.

Em 14 apareceu com uma enterite diarreica, que se agrava, sendo por este facto resolvido combatela pelo sulfato de hordenina, em 18.

**Estado actual** — Evacuações numerosas. Fezes quasi liquidas e acompanhadas de mucosidades. Dôr á exploração abdominal. Sêde intensa. Inapetencia. Hipertermia. Pulso filiforme e um pouco apressado. Respiração levemente acelerada.

Temp. 40°; Pulso 121; Resp. 28.

Ministramos-lhe. uma injecção de *50 centigramas de sulfato de hordenina* (nenhuma perturbação).

*Em 19* — Dejecções menos numerosas. Esccrementos mais consistentes. Pulso muito melhorado.

Sêde menos viva e menor reacção á exploração abdominal. Principia a comer.

Temp. 39°,4-39°,3; Pulso 106-108; Resp. 22-20.

*Em 20* — Fezes de consistencia pastosa não vindo acompanhadas de mucosidades. Ingestão de agua sensivelmente normal. Não acusa dôr á exploração abdominal. Apetite razoavel. Pulso normal.

Temp. 39°,2-38°,9; Pulso 98-100; Resp. 20-20.

*Nova injeccão de sulfalo de hordenina igual á antecedente.* Foi-lhe aplicada 40 minutos depois de comêr; apresenta-se em seguida inquieto, sobre-vindo esforços de vomitos, um vomito alimentar, tendo tudo voltado á normalidade ao fim de quatro minutos.

*Em 21* — Dejecções normais. Estado geral muito melhorado. Está alegre e tem bom apetite.

Temp. 38°,7-38°,8; Pulso 100-102; Resp. 19-20.

*Em 22* — A afecção enterica parece estar debelada. Continúa em tratamento por não estar completamente curado da bronquite.

Temp. 38°,7-38°,9; Pulso 100-98; Resp. 22-20.

Teve alta em 4 de Março completamente curado. Nunca mais se lhe notou qualquer alteração do tubo digestivo.

## OBSERVAÇÃO XII

*Resenha* — Cão Setter (preto, com malha branca no peito).

Foi internado no hospital em 29 de Fevereiro de 1916.

**Historia progressa** — Tem vindo á consulta do hospital por ter um corrimento sanguineo pelas ventas. Além disto, ha dias que apareceu com diarrêa, que alterna com obstipação, vindo sempre as fezes acompanhadas de sangue.

Em 1 de Março foi purgado com oleo de ricino, o que em nada melhorou a enterite. Nos dias seguintes são-lhe ministrados obstipantes, mas apesar disto a diarrêa continúa com intensidade e o estado geral do animal agrava-se cada vez mais.

Para combater o fluxo diarreico principiamos a trata-lo com o *sulfato de hordenina* no dia 11.

**Estado actual** — O animal exala um cheiro pestilento. Encontra-se em estado de prostração extrema, não prestando atenção ao que se passa em volta dele. Respiração lenta e rara; sôpro labial. Coração muito enfraquecido. Pulso mole e lento. Em ambos os olhos a cornea está ulcerada, estando completamente cego do olho esquerdo e vendo pouco do direito. Sêde viva. Anorexia. Diarrêa intensa, serosa, de côr esverdeada, sanguinolenta e extremamente fétida. Dôr muito acentuada á exploração abdominal. Hipotermia.

Temp. 37°,4; Pulso 76; Resp. 15.

**Diagnostico** : Quanto a nós, parece tratar-se de um caso grave de esgana nas formas nervosa, respiratoria e enterica.

*Tratamento* — As úlceras dos olhos são tratadas por uma medicação apropriada. Para a enterite damos-lhe uma injeção subcutânea de *40 centigramas de sulfato de hordenina*. Esta injeção foi aplicada estando o animal em jejum; não se lhe notando nenhuma alteração após ela.

*Em 12* — A diarrêa continúa, mas com menos intensidade e sem o caracter hemorragico. Pulso quasi normal. A respiração melhorou, tendo desaparecido o sôpro labial. A temperatura subiu um pouco.

Temp.  $36,6-37,9$ ; Pulso 88-90; Resp. 17-18.

Nova injeção igual á antecedente. Nada de anormal. O animal ainda não tinha comido.

*Em 13* — Duas defecações nas ultimas 24 horas. Fezes de consistencia normal e de côr escura. O estado geral parece ter melhorado um pouco; contudo, o animal continúa a alimentar-se muito mal e as úlceras da cornea tendem a aumentar.

Temp.  $38,2-38,6$ ; Pulso 90-94; Resp. 18-18.

*Em 14* — Continúa sensivelmente no mesmo estado. Três dejecções nas 24 horas com o aspecto das do dia anterior.

Temp.  $38,2-38$ ; Pulso 88-92; Resp. 17-18.

*Em 15* — Do lado do aparelho digestivo o mesmo estado; mas o animal piorou muito nas ultimas 24 horas. A sensibilidade está embotada. A cegueira é completa. Respiração lenta e rara. Sôpro labial acentuado. Pulso fugidio. Coração extremamente fraco.

Temp. 37,8-36°,9; Pulso 86-74; Resp. 16-14.

*Em 16* — Apareceu morto de manhã.

*Autopsia* — Ulceras muito extensas na cornea dos dois olhos. Focos pneumonicos disseminados. Sangue asfixico. Degenerescencia do miocardio. Leve hiperencia da mucosa rectal, notando-se algumas subfusões muito pouco extensas. Fígado hipertrofiado. Rins hipertrofiados e hiperemiados.

### OBSERVAÇÃO XIII

**Resenha** — Cadela vulgar (branca, malhada de amarelo).

Deu entrada no hospital com uma dermatose, em 4 de Março de 1916.

Em 21 nota-se obstipação, a que succede em 23 fluxo diarreico, que rapidamente aumenta de intensidade e que principiamos a combater pelo sulfato de hordenina em 25.

**Estado actual** — O animal apresenta um eczema pustuloso generalizado. Tem diarrêa serosa e de côr atijolada. Sêde intensa. Não reage á exploração abdominal.

Temp. 39°,1; Pulso 112; Resp. 20.

**Tratamento** — O eczema é tratado por uma medicação especial. Para combater o fluxo diarreico ministramos-lhe uma injeção subcutanea de 40 centigramas de sulfato de hordenina.

*Em 26* — Melhorou um pouco. Fezes de consistência pastosa, mas ainda de côr atijolada.

Temp. 39°-33°,9; Pulso 104-105; Resp. 18-18.

*Em 27* — As fezes tem ainda a consistência pastosa, mas a côr é amarelada. Do eczema também tem melhorado bastante.

Temp. 33°,8-39°,1; Pulso 93-102; Resp. 20-18.

*Em 28* — Sensivelmente no mesmo estado do dia antecedente.

Temp. 38°,7-39; Pulso 102-104; Resp. 22-19.

Nova injeção de sulfato de hordenina igual á do dia 25, que lhe foi aplicada uma hora depois do animal ter comido. Apresenta-se em seguida inquieto, agitado, sobrevindo vomiturições sem que se produza vomito.

*Em 29* — Dejecções normais.

Temp. 38°,6-38°,8; Pulso 104-108; Resp. 20-20.

*Em 30* — As fezes continuam normais. O eczema está quasi completamente debelado.

Temp. 38°,6-38°,9; Pulso 100-106; Resp. 20-22.

*Em 31* — Estado geral bom. O animal pode considerar-se curado.

Temp. 38°,7-39°,1; Pulso 102-100; Resp. 18-20.

*Em 1* — Tudo normalizado. Teve alta.

## Conclusões

---

### I

O sulfato de hordenina, principio activo dos grãos da cevada, é um medicamento eficaz nas *enterites em geral* do cão.

### II

Pode ministrar-se pela via hipodermica nas doses de *1 decigrama a 1 grama*, ou pela via bocal nas de *3 decigramas a 3 gramas*, segundo a corpolencia do animal.

### III

Tem uma acção *toni-cardiaca* acentuada.

## IV

Não provoca nenhum acidente desde que seja ministrado antes ou uma hora aproximadamente depois do repasto.

## V

Quando ministrado, principalmente pela via hipodermica, durante a primeira hora que se segue á refeição, provoca os sintomas seguintes: «imediatamente depois da injeccção, o animal apresenta-se inquieto, com a respiração acelerada; sobreveem náuseas, depois vomitos, que duram alguns minutos, voltando tudo progressiva e rapidamente á normalidade.

## VI

A toxicidade d'êste alcaloide pode considerar-se praticamente nula.

