

- (5) — LIETO VOLLARO, A.: Elementi di Semiologia — *Diagnostica delle Malattie dell' Occhio*, etc. — Torino 1934.
- (6) — TAJKEF, L.: Plasmocytome de la conjunctive — *Annales d'Oculistique*. — Nov. 1934.
- (7) — JAMES, W. M.: Plasmoma of the conjunctiva. — *Am. Journal of Ophth.* — Vol. 12 n.º 9.
- (8) — MESMANN, A.: *Die Mikroskopie des lebenden Auges*, 1927.
- (9) — DUKE-ELDER, *Text-Book of Ophth.* — Vol. 2., 1938.
- (10) — HENKE, F. e LUBARSCH, O., *Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie u. Histologie*. XI Vol. I.

O anaveneno crotalico em ophtalmologia (*)(*)

Sergio Valle.

Dentre as multiplas incoherencias com que a lepra desafia a arguia dos mais sagazes observadores, sobresae o desconcerto que balburdia a sensibilidade do corpo humano, ora pervertendo-a ou abolindo-a ate a indifferencia pelo acido formico em injecções sub-cutaneas, ora desencaideando dôres paroxysticas, periodicas ou subintrantes. Ou é a anesthesia que desarma a especie na lucta contra os agentes exteriores, ou a hyperesthesia que a tortura implacavelmente. Hoje é a morte das extremidades dos membros, que se tornam indefesos ate contra o ferro em brasa, amanhã são as dôres terebrantes das iridocyclites agudas, que aprisionam os hansenianos nas trevas durante dias e dias seguidos. Às vezes, num requinte de contrasenso, o mesmo doente cujo pé foi carbonizado ate os ossos, porque perdeu a sensibilidade protectora, amarga, em quartos escuros, noites de insomnia e de desespero, porque os olhos lhe doem com exaltadissima hyperesthesia.

E' sabido que a cornea, em cujo epithelio se expandem numerosissimos filetes nervosos, desprovidos da bainha de myelina, reage violentamente ao menor e mais leve estimulo. Em nenhuma outra região peripherica do corpo humano affloram tanto as terminações nervosas receptoras, equivalendo a superficie corneana, sob o ponto de vista da sensibilidade, á porção papillar da derma, onde se confundem nervos do sistema cerebro-espinal e nervos do grande sympathico. Se, no tegumento cutaneo, em cada centimetro quadrado, se agglomeram de 100 a

(*) Este trabalho, que foi publicado na "Revista de Leprologia", em Dezembro de 1937, retorna hoje à luz, refundido e enriquecido de maior número de observações. O assunto continua na baila em todo o mundo. Não é descabido que uma revista da especialidade o acolha em suas páginas para vulgarização maior entre os que mais o podem estimar — os oculistas.

(*) (*) Respeitada a ortografia do autor.

1.200 pontos dolorosos, apezar da variavel espessura da pelle (0,05 mm. a 1 mm.) e da camada superficial de cellulas inertes e caducas, é facil conceber como procederá o tecido corneano, quando qualquer estímulo tocar ou modificar o seu delicado e fragil epithelio. Consegue-o a lepra de varios modos, graças ao seu centrifugismo manifestado na predilecção pela cutis e a sub-cutis, pelas mucosas, pelos ganglios e principalmente pelas terminações sensitivas dos nervos periphericos, para alguns (Sabrazés), os pontos mais vulneraveis — tubos estreitos incapazes de reagir como a pelle, onde o bacillo inicia a sua actividade no organismo humano. Segundo Jadasshon, mesmo quando a infecção é hematogenica pôde propagar-se por ministerio do nervo, ao contrario do que raramente se passa na syphilis e na tuberculose. Durante a narcose o ultimo reflexo que desapparece é o da cornea. Numerosos filetes nervosos atravessam a membrana de Bowman para se distribuirem nas camadas superficiaes do epithelio, visiveis, no vivo, pela lampada de fenda, e lhe conferem sensibilidade apuradissima, que se exalta nos traumatismos superficiaes ou nos processos pathologicos que o affectem.

Quer se concorde com Leriche, a quem se afigura caber aos centros corticaes, nos individuos de psychismo sadio, são capazes de exercer so-adopte a lei da energia especifica de J. Müller e Helmholtz, segundo a qual haverá nervos e centros especializados para as sensações tactil, thermica e dolorosa, ou a interpretação de Von Frey, isto é, a de receptores de sensações duplas — tactil e thermica, — tactil e dolorosa, — thermica e dolorosa, todos subordinam a intensidade da sensação dolorosa á riqueza da innervação peripherica e ao dominio que os centros corticaes, nos individuos de psychismo sadio, são capazes de exercer sobre quaesquer sensações que os molestem.

Quem se propuser a combater as dôres, em doentes de lepra, deve, naturalmente, restringir o seu objectivo, contentando-se com o allivio immediato do paciente, respeitado o preceito absoluto — *primo non nocere*. Symptoma pertinaz, periodico, ás vezes continuo, ninguem pretenderá fazel-o desapparecer de uma vez, o que seria grande conquista, não ha negal-o, mas irrealizavel, enquanto não dispuzermos de um medicamento que, concomitantemente, elimine a causa especifica. Os mesmos recursos de que se soccorrem os dermatologistas e os clinicos temolos posto em pratice, quando entestamos casos rebeldes. Assim, já percorremos toda a gama de injecções, desde as que se usam para o combate ás reacções leproticas propriamente ditas, muitas vezes contemporaneas do estado doloroso dos olhos, até as que collimam a sedação do phenomeno dôr. Como acontece a todos os leprologos, permitta-se-nos o termo, que deve ser tomado, enquanto a mim, como significando — medico que trata de leprosos, como acontece a todos nós — ora conseguimos exito com o celebre 26 do nosso formulario (salicylato) ora temos que ir até a morphina. Procuram-nos amiude no consultorio, desde a simples congestão conjuntival, erroneamente capitulada de conjunctivite, acompanhada de photophobia e lagrimamento ligeiros, advinda de injecções

dos estheres creosotados de chaulmoogra até as dôres cruciantes das iridocyclites, com crises subintrantes, para cuja debellação vae o especialista até o emprego de productos pyretogenos (dmelcos, vaccina estreptococica, vaccina typhica, na veia). Os analgesicos usuaes, a dionina, a cocaina, a holocaina, a neo-tutocaina dão allivio momentaneo, em alguns casos. Impossivel o uso reiterado da morphina em dôres que duram annos, que se repetem com ou sem causa clinicamente determinada. Seraia executar uma euthanasia a prestações...

Na lepra, a dôr não é apenas um symptoma incluso entre varios outros que a sensibilidade do doente accusa. A dôr, aqui, pela gradação infinita, pela ubiquidade, pela reincidencia e pela chronicidade, pelo imprevisto com que explode, pelo martyrio atróz que inflinge ao doente. abdica a sua qualidade de manifestação subiectiva passageira, contemporanea dos processos inflammatorios agudos, para arvorar-se em quasi entidade morbida nova, para assumir tamanha importancia que, muitas vezes, ao doente pouco se lhe daria até a enucleação e ao especialista se lhe afiguram despresiveis os symptomas objectivos, numa inversão total da pathologia e da therapeutica.

As dôres oculares em geral, ora são superficiaes, traduzindo-se por mal estar indefinido nas palpebras, mistura de pesadume, ardôr e prurido, como nas conjunctivites em que não ha compromettimento do epithelio corneano; ora são profundas, obtusas, limitadas ao globo, quando adoecem a cornea, a iris ou o corpo ciliar; ora são paroxysticas, estendendo-se á peri-orbita, á fronte e ás temporas, sobreexcedendo a toda a paciencia humana, nas iridocyclites; ora, na hypertensão ocular do glaucoma inflammatorio agudo, conseguem, pela irritação cerebral que occasionam, provocar vomitos, irradiando-se, então, por toda a cabeça. As algias das affecções oculares da lepra apresentam as mesmas caracteristicas. Mas com uma aggravante. A doença de fundo, aqui, não cede. Doentes cujos globos oculares sofreram gravame do bacillo de Hansen, nunca jamais entrarão na lista de candidatos á alta, a menos que, ao cabo de muitos annos, segundo a expressão dos dermatologistas, esteja a doença *queimada* e os olhos cegos. Cumpre assignalar, a bem da verdade, que as algias mais agudas e mais rebeldes, nas manifestações oculares da lepra, são as que envolvem o corpo ciliar. Keratites hyperplasticas ou esclerosantes soem evolver sem grandes incomodos para o doente. Algumas irites puras só se denunciam quando instillamos atropina com o fim propedeutico de observar a integridade do esphyncter pupilar; é, então, que encontramos o *reliquat* de crises passadas — synechias parciaes ou totaes. Ás vezes, conforme observação de Ponceet, citado por Zambacho Pachá, e á semelhança do que acontece aos membros dos leprosos, insensitiveis a todos os excitantes, a anesthesia superficial dos olhos não exclue dôres profundas intoleraveis que fazem reclamar a enucleação, em virtude de uma verdadeira nevralgia ciliar. A lepra quasi sempre acaba englobando em seus tentaculos todo o segmento anterior do olho, criando um novo capitulo da oculistica, o das segmentites an-

teriores. Sommae, agora, as lesões das keratites com as das esclerites, as das irites, as das cyclites, sem que se esqueça o glaucoma, secundario ás occlusões e ás seclusões pupillares, e tereis a razão que nos induz a todos os que trabalhamos em leprosarios a tentar o possível e o impossível para nos munirmos de recursos com que mitiguemos a dôr de nossos clientes.

Para nós as dôres oculares da lepra em nada se diferenciam das que surgem, por exemplo, nas irido-cyclites de outras naturezas, em que se notam tambem phases de acalmia alternando com crises de intensidade variavel. Apenas a impotencia da therapeutica diante da lepra ocular, para nos atermos sómente ao dominio de nossa observação, a sua chronicidade, a influencia de tantos factores que concorrem para lhe alterar a evolução tornam mais accentuada, mais reincidente, mais imprevista, mais chronic a symptomatologia commun.

Resumidamente, a historia do emprego do veneno de cobra como agente therapeutico, passou por tres periodos distintos. No primeiro, reinado de puro empirismo, punha-se o doente em contacto com a serpente, inoculando-se a peçonha directamente, *ad libitum*. E é interessante assignalar que se elegeram para a experiência justamente doentes de lepra. Mordidos por cascaveis, curaram-se (?) dois leprosos, um na "omarca do Rio das Velhas, em 1835, e outro no Maranhão, este ultimo abonado pelo testemunho de um doutor — Emilio Joaquim da Silva Maia. Contrapondo-se a este exito de cem por cento, ha dois casos de insucesso: o de Mariano José Machado, conhecido do mesmo Dr. Silva Maia, o qual refere que, deixando-se aquelle leproso picar por uma cascavel, morreu 24 horas após a experiência; o outro caso vem relatado no livro de Sigaud, "*Madadies du Brésil*", publicado em Paris em 1934, e é o de um doente que, com esperança de cura, em casa de um Dr. Santos, no Rio de Janeiro, diante de medicos notaveis da época, deixou-se picar por uma serpente, morrendo tambem poucas estes prós e contras. Vital Brasil, em 1903, no Butantan, procurando esclarecer o problema por meio de doses minimas, ensaiou o tratamento em dois leprosos. "Conseguimos, diz aquelle notavel experimentador, conseguimos a immunisaçao contra a peçonha, sem comtudo, conseguimos qualquer modificaçao do estado morbido". Do veneno bruto, em dose massiça, passou-se ao veneno ainda *in natura*, mas convenientemente diluido. Calmette e Mezie em 1914, Franco da Rocha e Vital Brasil em 1915, experimentaram o veneno de cobra na epilepsia, com resultados contradictórios — os primeiros foram optimistas, pessimistas os segundos. Em 1922, Bouché e Hustin, transformando-o em medicamento de choque, usaram-no com resultados favoraveis, na enxaqueca, nas neuralgias do trigemio, nos phlegmões. Em 1933, varios experimentadores publicaram observações felizes, a respeito da ação analgesica do veneno nas algias dos cancerosos, do que resultou uma communicaçao de Monlaesser e Faguet, á Academia de Medicina de Paris, por intermedio de uma nota de Gosset. O efecto analgesico prolongado (8 dias), só fa-

Jhou em casos avançados de cancer da bexiga, recto, corpo do utero, tumores pyloricos. Em 100 casos o resultado foi sempre satisfactorio, após sigeira elevação febril e exacerbação inicial das dôres. No decorrer do mesmo anno de 1933, Laignel-Lavastine e Koressios apresentaram á Sociedade Medica dos Hospitaes de Paris 60 observações nas quaes ratificaram as conclusões recentes e registraram, talvez devido á dose elevada (1/10 de mill.), epistaxis e perturbações bulbares. Assediado pelos nossos clinicos, scientes da novidade surgida na França, e desejosos de pol-a á prova em nosso meio, Vital Brasil, em 1934, escolheu a nossa cascavel (*Crotalus terrificus*), cujo veneno se presta á maravilha para taes fins therapeuticos, em virtude de sua estabilidade, prestimosidade para o fraccionamento de dóse "podendo-se observar seus effeitos até com quantidades infinitamente pequenas". Cotejado com os venenos do *Crotalus adamanteus* e da *Naja tripudians*, offerece a qualidade de ser mais neurotoxico e a vantagem de não ser hemolitico. Obteve deste modo Vital Brasil, um producto bastante diluido, em dóse equidistante da m.m. para o pombo (1 millesimo de milligramo) e da m.m. para o coelho (3 centesimos de milligramo). As observações de seus collaboradores foram publicadas por Vital Brasil na Revista Biologica Medica, em numeros de 1934. Foi, então, que a lepra chamou a si novamente o veneno de cobra: G. De L. Plaza, M. Vegas Y. B. Gomez, em 30 experienças, (arthralgias e dôr causalgica), por meio da neurotoxina da cascavel, dá como excelentes 14 casos, como bons, 14, e como negativos, 2.

Na Revista de Leprologia de S. Paulo, numero especial de 1935, o nosso collega Moraes Junior, publicou 7 observações das quaes em 6, com 8 injecções subcutaneas, em média, sem verificar nenhuma reacção geral, mas tão sómente a natural exacerbação inicial das dôres, conseguiu comprovar o effeito analgesico do anaveneno crotalico no tratamento das algias em doentes de lepra. As observações do nosso collega Moraes foram executadas com o veneno modificado pelo formol — o anaveneno, atoxico, portanto sem effeitos secundarios sobre os orgãos da economia, e fornecido pelo Instituto Butantan. O Prof. Rafael A. Bullrich experimentou tambem, com optimos resultados, o veneno de cobra nas dores da angina do peito e comparou a acção anesthesiante delle sobre as terminações nervosas e o plexus peri-arterial á acção da sympathectomia peri-arterial.

Para completar esta breve referencia á bibliographia existente, ressta-nos noticiar o trabalho recente de um collega illustre do Instituto Butantan, o Dr. D. von Klobusitzky, do qual nos informou a conhecida revista *Annaes Paulistas de Medicina*, nos seguintes termos que, data venia, transcrevemos na integra.

"O VENENO DE COBRA NA THERAPEUTICA DO CANCER.
--- Dr. D. von Klobusitzky. — Na presente communicação o A. resumiu, baseado na litteratura internacional, 564 casos de tumores malignos tratados por venenos de diferentes serpentes, assim como as experienças feitas sobre o effeito dos mesmos venenos nos casos de tumores produ-

zidos experimentalmente nos animaes de laboratorio. O relator accen-
tuou que a primeira suposição, pela qual o veneno de cobra destróe o
tecido canceroso, não foi provada, nem na clinica, nem no laboratorio.
O valor therapeutico do veneno de cobra é igual a zero e só pôde fallar
sobre um valor analgesico e mesmo este é ainda bastante discutido, visto
que entre os casos referidos encontram-se 150, nos quaes nem analgesia
foi observada. Tendo sido os tratamentos feitos de modo praticamente
uniforme, a questão da analgesia deverá ser ainda estudada conforme
outras vias de applicação do veneno. Sob a base dos resultados obtidos
até agora aconselha o relator empregar o veneno de cobra sómente nos
casos onde os outros analgesicos, principalmente a morphina, não te-
nham dado resultado."

Donde se conclue que o Dr. Klobusitzky dá apenas uma percenta-
gem de 26,5% de casos (150 em 564) nos quaes não se obteve o effeito
analgesico desejado. Na impossibilidade de conseguir o trabalho origi-
nal do collega do Butantan, escrevi-lhe uma carta em que formulei al-
guns quesitos, desde modo respondidos:

- a) A respeito do prejuizo da applicação de preparados de veneno
de cobra como analgesicos, posso affirmar que até hoje nenhum
caso fatal foi mencionado na litteratura. Minha opinião é que
os preparados
tumoralmente, não têm contraindicação alguma. Se os prepa-
rados depois de 3, 4 injecções não produzirem analgesia, outras
injecções se tornam inuteis, motivo pelo qual se deve applicar,
então, outro analgesico.
- b) Foram applicados preparados de veneno de cobra nas nevral-
gias pertinazes: sciaticas, rheumatismo, lepra, tabes dorsalis e
quasi todas as demais molestias dolorosas. O resultado de ex-
periencias feitas a este respeito foi o seguinte: as primeiras 2-3
injecções alliviaram muito. As demais, mesmo quando applica-
das em grandes doses, ou não produziram effeito algum, ou
não apresentaram resultados melhores do que preparados com-
merciaes bem mais baratos."

Scientificou-nos ainda o Dr. Klobusitzky que em Vienna se mani-
pula um preparado composto de veneno de cobra e de abelha — o pa-
tenteado "Trachozid", applicado com muito bom resultado na therapeu-
tica do trachoma, principalmente nas complicações trachomatosas da
córnea, e que o Instituto Butantan já está produzindo um anaveneno
crotalico isento de formol.

Nada mais nocivo á reputação de um agente therapeutico, novo ou
velho, do que a pretensão de se lhe exigir um effeito constante e seguro
em todas as experiencias executadas, com o esquecimento de que em tu-
do ha um determinismo condicionado por leis physicas, chimicas ou bio-
logicas. Analgesico embora, indefectivelmente analgesico, o veneno de
cobra, em doses therapeuticas, tem um modo peculiar de agir, por uma

pre-determinação que data do momento em que a giboia (familia dos Boideos) no transcurso de sua longa evolução phylogenética, aperquenada em seu tamanho, diminuida na sua força muscular ao sofrer a regressão para famílias de representantes cegos ou subterrâneos, desprovida de armas para sua defesa, construiu um apparelho e elaborou uma peçonha com a ajuda dos quaes sobreviveu na luta pela vida. A propria serpente nos está ensinando que o seu veneno tem acção inicial e preferentemente peripherica para só em dósés massicas e mortaes attingir o sistema nervoso central. Assim, na mordedura da cascavel, ao partir da dôr local quasi nulla vae o veneno, de grande neurotoxidade, desencadeando symptomatologia de gravidade crescente, conforme o caso, mas sempre predominando perturbações nervosas, tales como paresia ou paralysia das palpebras, alterações da visão, indo até a completa cegueira, paralysia dos músculos cervicaes, pulso fraco e capilar, algidez das extremidades, somnolencia prolongada e, afinal, parada da respiração. E' interessante commentar que os symptomas oculares servem para o diagnostico differencial entre o envenenamento pelo typo crotalico e o pelo typo bothropico.

Como a lepra, elle prefere as terminações nervosas periphericas; tal como a lepra (bacillo ou toxina) abole primeiramente a sensibilidade dolorosa, para só attingir as outras depois de uma impregnação mais intensa do virus nos tegumentos e nos nervos.

Por que se ha de constranger uma substancia, cujo tropismo maior é pelos nervos periphericos, a obrar maravilhas numa algia de origem central, numa algia tabética, por exemplo, em que se aqui está a dôr, acolá na medulla, está a lesão que a determina?

Adverte-nos a pathologia geral que nem sempre a séde da dôr coincide com a séde da lesão; que, ao ser um nervo comprimido, as dôres desencadeadas attingem a intensidade maxima nas suas ramificações terminaes. Urge, portanto, não confundir as dôres visceraes (estomago, intestino, testículo, etc.), as dôres em cinta, em pulseira, circulares (thorax, abdomen, punho, coxa), em summa, as dôres fulgurantes ou terebrantes da tabes dorsalis, em que as lesões são medulares, inattingiveis por um medicamento que só pôde ser usado em diluições quasi homeopathicas (1-5 por 1 milhão), com dores periphericas, produzidas por lesão ou affecção da mesma especie, como na lepra.

O mesmo argumento se pôde articular quanto á sciatica; termo sob cuja rubrica se englobam dôres no nervo mais longo e mais volumoso do corpo humano, subordinadas ás causas mais variadas: um callo osseo, um cancer, uma variz que comprometta os *vasa-nervorum*, a gotta, a diabete, a syphilis, a tuberculose, o paludismo, a blenorragia, a gripe, causas innumeraveis que ora lesam as fibras do nervo, no seu segmento peripherico, produzindo uma tronculite, ora vão attingil-o ao nível das raizes rachidianas (syphilis meningéa, meningite tuberculosa) acarretando uma radiculite, ora ao nível do plexo sacro (plexite), acima del-

le (funiculite). Commumente se defronta com uma sciatica essencial, primitiva, a *frigore*, cuja causa desafia todas as investigações.

Ao contrario da tabes dorsal, em que a esclerose dos cordões posteriores é primaria e precoce, na lepra ella só o é tardiamente, para explicar, segundo Nonne e Babes, as perturbações trophicas, as reacções de degenerescencia dos musculos atrophiados e as grandes mutilações. Embora os cordões posteriores possam ser attingidos por via endogena (Jeanselme, Pierre Marie), o processo mais commum é o defendido por H. P. Lie, segundo o qual a degeneração partiria das raizes sensitivas para a medula; e todas as vezes que houver, durante muito tempo, uma anesthesia extensa das extremidades e perturbações trophicas mais ou menos accentuadas, a esclerose dos cordões posteriores sobrevirá. Donde se infere que na nevrite hanseniana a séde da dôr coincide mais ou menos com a séde da lesão, enquanto que na tabes a dôr é a repercussão á distancia de uma esclerose na medulla.

O insucesso das estatísticas se deve explicar ainda, a nosso vêr, entre outras razões provaveis, pela teimosia em querer collocar no mesmo plano as algias periphericas de um cancer superficial, cujos limites são mais ou menos perceptiveis, e as algias de tumores visceraes e profundos (pyloro, recto, bexiga, etc.), de innervação complexa, de difficil accessibilidade. Generalizado o emprego do veneno de cobra a "quasi todas as molestias dolorosas" na phrase do doutor Klobusitzky e dando elle, apezar disso, numa estatística tão heterogenea, uma analgesia em 73,5 % (414 em 564), parece-nos que a conclusão mais prudente será a outra: só empregar a morphina nos casos que não tiver indicação o veneno de cobra. Aliás não se pôde comparar o efecto de dois produtos que agem de modo tão differente. A morphina, segundo Demoer e Stefanowska, actua, como outros hypno-anesthesicos (chloroformio, etc.) sobre os prolongamentos protoplasmaticos e os cylindros eixos dos neuronios, que se tornam globulosos, isolados uns dos outros. Não tem uma acção rigorosamente anesthesica: impede a percepção da dôr, torna obtusa a sensibilidade.

Pela sua forma irregularmente espherica; pela sua mobilidade dentro da cavidade orbitaria — uma pyramide quadrangular de apice posterior, em cuja porção anterior se desloca em todos os sentidos; pelo insulamento em que o põem as paredes osseas da orbita, apenas se comunicando com os orgãos vizinhos por intermedio de fendas e buracos, que dão passagem a vasos e nervos; pela presença da massa cellulo-adiposa, que o envolve e atravez da qual fazem o seu percurso finissimos nervos, os nervos ciliares provindos ou directamente do nervo nasal (nervo ciliar longo) ou do ganglio ophthalmico, acostado ao lado externo do nervo optico, na reunião de seu terço posterior com os seus dois terços anteriores; por tudo isso é o globo ocular um orgão a cuja sensibilidade se pôde fazer um bloqueio efficaz, quer por simples injecção retrobulbar, quer por injecções multiplas, sub-conjunctivæs. Isto explica a

ação segura e rapida do anaveneno quando posto em contacto immedioato com os nervos conjunctivaes, os ciliares anteriores e com os delgados nervos ciliares posteriores antes de sua penetração, através dos orificios da esclerotica, no interior do globo para se distribuirem á esclerotica, á choide, ao corpo ciliar, á iris, e á cornea.

Nas algias multiplas dos membros, em que os nervos são espessos ou estão espessados, em que extensa é a região dolorosa, o effcito analgesico do anaveneno só se obtém apôs varias injecções subcutaneas (8, em media, conforme as 6 observações de Moraes). Nas algias oculares, nervos e ganglios se expõem ao anaveneno, que em doses de fracções de centimetro cubico traz sedação quasi immediata.

Ainda não se elucidou a questão concernente ao modo por que agiria o veneno de cobra, quando injectado em doses therapeuticas. Três interpretações se arrogam direitos iguaes, que merecem ser referidas, mas que não são absolutamente liquidos. A theoria do choque de Bouché e Husfin fez a sua prova therapeutica no tratamento da enxaqueca e dos phlegmões, em que, segundo aquelles autores, se obteve resultado evidente com o veneno. Calmette admitté que, na intimidade do nervo se produza um complexo — veneno mais phosphatides da cellula nervosa (lecithina), á conta do qual correrá a suppressão da sensibilidade, sem prejuizo da conductibilidade. Pela accão hypotensiva sobre os vasos periphericos enunciaram-se Laignel - Lavastine e Koressios. E' provavel que das três theorias se possam subtrahir terços de verdade para a interpretação mais plausivel. E' obvio que se desencadeie um choque maior ou menor, de accordo com a quantidade do agente empregado e em correspondencia á sensibilidade individual, dada a natureza estranha da substancia injectada: dois doentes nossos queixaram-se de pequena reacção geral, arrepios e mal estar, no momento em que a exacerbção da dôr attingiu o auge. E' aceitável que qualquer complexo novo se forme no chimismo interior dos nervos periphericos, porque a suppressão da dôr é immediata. A volta do nervo ao seu tamanho natural, como veremos em nossa observação n.º 4, ao fim de algumas horas, denuncia que houve nello modificações vaso-motoras, assim como as houve nos casos em que se obteve baixa sensivel do ophthalmotonos.

Á maneira dos anesthesicos em geral, *reactivos da vida*, segundo Claude Bernard, porque, se actuam sobre a sensibilidade, o movimento e as secreções, não têm dominio sobre a digestão e a respiração, á maneira dos anesthesicos, todos elles suspensores da actividade dos elementos vivos, "poison de tout ce qu'il y a de vivant", segundo G. Pouchet, talvez seja o veneno de cobra um productor de modificações physicas ou chimicas no protoplasma, um deshydratante parcial das cellulas, um dissolvente das gorduras phosphoradas, um alterante do metabolismo do nervo, que só conduz o influxo nervoso ás estações contraes quando não alterada a sua excitabilidade reflexa.

Para Rothmann, da clinica neurologica da Universidade de Viena, a acção da toxina de cobra, que empregou com resultados animadores na tabes dorsal para combater os signaes de irritação sensitiva (dores fulgorantes e crises gastralgicas) se exerceeria através da via vegetativa, sobre o processo de granulação luética.

Para evitar a immunização, o unico inconveniente do uso dos anavenenos "substancias atoxicas mas ainda providas de propriedades antigenicas", conforme preceitúa o dr. Afranio Amaral, basta variar o typo do anaveveno, isto é, "passar de vez em quando para o anactenico ou anascorpionico".

As injecções subconjunctivas do anaveveno erotalico nas algias oculares dos hansenianos e, por analogia nas algias de outra natureza que excedam a capacidade de resistencia dos individuos, como a das irido-cyclites e do glaucoma inflammatorio agudo, constituem um recurso therapeutico de primeira ordem, de technica facilima, de resultado seguro, de effeito immediato como o é, por exemplo, o da injecção de alcool no ganglio de Gasser, nas nevralgias faciaes, mas sem o perigo das complicações inherentes a esta practica. Na alcoolização do ganglio de Gasser pela via de Härtel, na nevralgia facial essencial, processo só exequivel por technico consummado, não é sómente o syndroma Claude-Bernard-Horner que costuma surgir incompleto, substituida a myosis pela mydriase, mas surpreza muito maior já foi verificada por um oculista (Theophilo Falcão) — uma atrophia total do nervo optico. Ao contrario da alcoolização que, a par da anesthesia em todo o territorio do trigemio, provoca phenomenos secundarios, aliás de pouca duração, consequentes a uma acção excedente do alcool ao fim collimado, taes como a anesthesia da cornea, a ptose palpebral, a abolição da gustação nos 2/3 anteriores da lingua, afóra as tonteiras e nauseas, o anaveneno, cuja acção especifica se exerce exclusivamente sobre a sensibilidade dolorosa, isto é, sobre os nervos ciliares antes de penetrarem no polo posterior, não acarreta perturbações ás musculaturas intrinseca e extrinseca do olho, realizando de modo seguro aquillo que se deseja — a abolição da dôr.

Ào contrario da anesthesia do ganglio de Meckel por meio da solução de Bonain applicada na cauda do corneto medio (Halphen), acarretando tal sympatheticerapia não raro grande mal estar e syncope; ao contrario das injecções intraorbitárias de alcool (Weekers), preconizadas por Magitot, que occasionam a anesthesia da cornea durante 48 horas ou a paresia do recto externe, durante 3 a 4 semanas, ao contrario dos methodos acima enumerados, o anaveneno, que bloqueia tambem efficazmente os reflexos vago-sympathicos e realiza verdadeira secção physiologica dos nervos ciliares, apenas provoca exacerbção inicial da dôr, que se modéra por meio de prévia anesthesia da conjunctiva (instilação de neo-tutocaina a 1 % e injecção sub-conjunctival — 1 cc. de novocaina a 4 %) seguida da applicação immediata de compressas quentes.

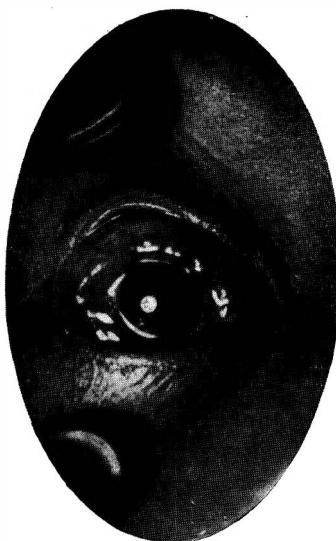
Em todas as crises agudas de doenças oculares nas quais sobressaia o symptomma mais importante para o doente, isto é, a dôr, tanto nos doentes de lepra, como nos de outras entidades morbidas, o anaveneno crotalico e provavelmente o ophidico, etc., é um auxiliar prestimoso do oculista, acalmando a exaltação natural do paciente, que passa a esperar com mais confiança e docilidade o effeito das medicações clinicas ou das intervenções cirurgicas applicaveis ao caso.

Temos em nosso archivo 56 observações, sem nenhum accidente, pelo que nos resolvemos a não lhes retardar a publicidade, afim de que outros observadores ratifiquem ou rectifiquem as nossas conclusões.

Experimentamos o anaveneno crotalico em instillações nas conjuntivas palpebral e bulbar, sem resultado apreciavel; em injecções subconjunctivæs, variando ao numero de gottas injectadas com a intensidade do sofrimento accusado pelo paciente, e até em injecção retro-bulbar (1 ½ cc de anaveneno para 1 ½ cc. de soro physiologico), para nos certificarmos de todos os seus effeitos possiveis. A instillação não podia dar resultado positivo, pois o proprio veneno *in natura* é inocuo para a pelle e as mucosas intactas. Decidimo-nos pelas injecções subconjunctivæs. Nos casos de algias localizadas (nodulos, infiltrações episcleraes ou corneanas), quando o doente, ao palpar o olho, nos mostra o *loco dolenti*, uma picada só; nos casos super-agudos com blepharo espasmo invencivel e lagrimamento copioso, naquelles casos tão conhecidos dos collegas que trabalham nos leprosarios, em que a conjunctiva é rubra, graxas á *hypertrophia* simultanea dos vasos superficiaes e dos profundos, a cornea despolida e meio opalescente pelo edema que a embebe ou por infiltrações em sua peripheria, a pupilla immovel, absolutamente immovel, já obstruida de exsudatos, nesses casos que requerem uma denominação especial — *segmentite anterior*, porque conjunctiva, cornea, iris, corpo ciliar, tudo foi siderado pela affecção, ahi praticamos 2 injecções subconjunctivæs, uma superior, outra inferior. Sobrevenem um edema bastante accentuado da conjunctiva bulbar e das palpebras, com uma sedação completa da dôr, ao fim de 5 a 10 minutos. Estamos em que, para o typo de dôres oculares que assediam os hansenianos, dôres que, se nem sempre são continuas como a dos cancerosos, são todavia, de manifesta chronicidade, durando enquanto os globos oculares não entrem em atrophia, o anaveneno crotalico constitue recurso dos mais seguros, pela simplicidade, pela rápidez e pela duração do seu effeito, no que se distingue e se differencia de todos os analgesicos conhecidos.

Nas 56 observações que possuimos em nosso archivo, verificamos sempre o effeito desejado, ora completo, ora parcialmente.

Aqui relatamos somente 14 observações para não alongarmos demasiadamente.



Chemose após a injeção de anaveneno crotalico.

OBSERVAÇÕES

Observação n.º 1 — O S. A., com 36 annos, branco, solteiro, brasileiro, commerciante. Forma clinica: mixta. Doente ha 13 annos. Nunca teve reacção leprotica. O D = nada de anormal. V = 1. O E = dedos a 3 metros. — Congestão conjunctival permanente e intensa. Vasos conjunctivae muito hypertrophiados. Lesões multiplas: infiltração hyperplastica esclero-corneana entre 12 e 3 horas. Keratite esclerosante ás 6 horas. Leproma pequeno (metade de um grão de arroz) ao nível do sphyncter pupillar, correspondendo ás 9 hs. do quadrante ocular. Cornea mais ou menos opalescente, com neo-formação vascular junto ao limbo. Pupilla immobilizada por synechias, com exsudato no campo. Embora nunca tenha tido reacção leprotica e passe relativamente bem de saude, doe-lhe o OD quasi que constantemente, ora mais ora menos. Nelle esgotamos toda a nossa therapeutic. Nunca teve dores desesperadas como a das observações ns. 4 e 5, mas é rara a semana em que o olho não o incomoda, pelo que já nos propôz a sua enucleação. Trata-se de um doente intelligente que não tem nenhuma illusão quanto á regressão ou ao desapparecimento das multiplas lesões que se lhe assestaram no olho esquerdo. Além disso, não pôde submeter-se a tratamento geral pelo chaulmoogra, porque então é que se lhe aggravam mais os incomodos oculares. Fallei-lhe de um medicamento que desejava experimentar. Aquiesceu gostosamente e nos forneceu elle proprio o anaveneno, que encommendou a parentes residentes aqui em S. Paulo.

Dia 10 de julho de 1937: — Injectamos o anaveneno sub-conjuntivalmente em tres pontos differentes. Dia 11-7-937: — Contou-nos que alguns minutos aps a saida do consultorio (9 hs. da manhã) a dôr começou a crescer, mantendo-se alta até ás 4 hs. da tarde. Sentiu uns arrepios, mal estar e um pouco de dormencia no labio superior, que desappareceram logo. A dôr cessou completamente depois das 4 hs. da tarde. Dia 10 de Agosto: — Não tem sentido dôr alguma, no OE até hoje, apezar da gripe que o pôz de cama. Esperava que o olho lhe doesse por esta occasião, pois na vigencia de qualquer resfriado o olho reagia sempre, doendo. A visão que era, neste olho, de dedos a 3 metros em 10-9-936, actualmente é de percepção de movimentos da mão.

Tonometria (Schiötz) antes (OE = 32mm. Hg.

. depois (OE = 25mm. Hg.

Observação n.º 2 — M. G., com 30 annos de idade, branca, casada, brasileira. Forma clinica: tuberosa. Em estado permanente de reacção leprotica: febre, dôres, erupções. Doente ha 16 annos. Doeu-lhe o OD ha justamente 2 annos, tendo sido submettida, então, em nosso consultorio, a uma cauterização peri-limbica, em Agosto de 1935. Melhorou das dôres, photophobia, lagrimamento, que duraram 8 dias. Daquella data até hoje nada sentiu no mesmo olho.

Dia 11 de Julho p.p.: procurou-nos porque sentiu no OD uma ferroada que vinha do fundo (sic). Congestão conjuntival photophobia. V = 1/3. Infiltração esbranquiçada da cornea ao nível do limbo, extendendo-se periphericamente, de 12 a 6 hs., lado temporal. Pupilla dilata-se com atropina. Injecção sub-conjuntival em dois pontos differentes. Não fizemos compressas quentes.

Dia 12: — Conta que a dôr aumentou durante 1 1/2 horas, sentindo, então, arrepio de frio e mal estar. Depois passou completamente. Hoje sente uma dormencia nas palpebras ainda edemaciadas. OD V = 1/3.

Dia 10 de agosto: — Não sentiu mais nenhuma dôr no OD. V = 2/3.

Observação n.º 3 — N. R., com 34 annos de idade, pardo, casado, brasileiro, ex-pintor, actualmente enfermeiro em nosso ambulatorio. — Forma clinica: tuberosa. Doente ha 15 annos. Já teve pequenas reacções leproticas que melhoraram com o mercurio chromo. Informa que teve a primeira manifestação ocular ha 3 annos, depois de uma serie de azul de metyleno (congestão, photophobia).

Dia 10 de julho p.p.: Queixa-se de que dóe o OE ha 24 hs. Dôr localizada na esclerótica, na extremidade temporal do meridiano horizontal, onde ha uma infiltração. Infiltração corneana peripherica do lado temporal, de 12 a 6 hs. V = 1/3. E' a primeira vez que este lhe dóe. Anaveneno só no ponto doloroso. A dôr aumentou e continuou até ás 7 hs. da noite depois passou completamente.

Dia 11. — Não sente nada no olho. Não teve chemose. Pequena mancha vermelha no ponto de picada da agulha.

Dia 10 de agosto: — Não doeu mais o olho. V = 1/2.

Observação n.º 4 — T. S. N., com 52 annos de idade, branco, casado, brasileiro, lavrador. Forma clínica: mixta. Doente ha 12 annos, com primeira manifestação ocular ha 3 annos, quando sentiu dôres fortes no OD durante 3 meses. Por esta occasião ainda não estava internado. Ha 3 annos sente dôres reumatoïdes intensas nas pernas e nos antebraços, quasi que constantemente.

Dia 10 de Julho: — Procurou-nos por causa de uns cordões dolorosos na testa. Não podia pôr o chapeu na cabeça (sic). Verificamos que se achavam espessados (da grossura de um lapis) duros e dolorosos os supra orbitarios de ambos os lados. O OD apenas um pouco congestionado. OE nada de anormal. Embora nos desviando de nossas experiências, injectamos o anaveneno crotalico sub-cutaneamente, levando a agulha paralela ao trajecto dos nervos. Houve a exacerbação ordinaria da dôr, que combatemos com compressas quentes e edema da região. Ao fim de 10 minutos informava-nos o doente que a dôr havia cedido, e que lhe surgira uma dormencia na testa e na cabeça, até a região occipital.

Dia 11 de julho: — Estava o supra-orbitario direito já invisível pela inspecção, bastante reduzido no seu espessamento e quasi insensível á pressão; o esquerdo porém, ainda se conservava um pouco espessado e algo doloroso. Deante do resultado, demo-nos por satisfeito e nos decidimos a não repetir a injecção, sobretudo para não gastarmos o pouco anaveneno de que dispunhamos. Dez dias depois, isto é, a 21 de Julho, voltou o doente ao consultorio, agora com dôr intensa no olho direito, photophobia e lagrimamento. Ao nível das 9 hs., uma infiltração episclero-escleral. Congestão forte da conjunctiva. Um pouco de pigmento na crystalloide anterior. Glandula lacrimal hypertrophiada. O supra-orbitario do mesmo lado augmentado e doloroso. V = 1/3. Instillada a neotuntocaina e a adrenalina, fizemos a injecção de novocaina a 4 %, e ao fim de 5 minutos praticamos 2 injecções sub-conjunctivais de anaveneno, uma no ponto em que se localizava a infiltração, e onde a dôr era mais accentuada, outra na extremidade nasal do meridiano horizontal, isto é, ás 3 hs. Dôres exacerbadas. Compressas quentes, durante 10 minutos. Edema da conjunctiva, que se põe em nível mais alto do que a cornea, digamos — *olho em tomate*. O doente saiu do consultorio completamente aliviado.

Dia 22: — ainda um resto de chemose. Conjunctiva mais hypere-miada nos pontos perfurados pela agulha. V = 1/3.

Dia 10 de Agosto: — Nenhuma dôr. V = 1/3. O supra-orbitario direito pouco doloroso

Observação n.º 5: — B. G., com 17 annos, branco, solteiro, brasileiro, lavrador. Forma clínica: mixta. Doente ha dois annos. E' a terceira vez que lhe doem os olhos. Na primeira, ha 8 meses, entre outros tratamentos, protinjected, salicylato, etc., foi-lhe applicada uma injecção sub-conjunctival de azul trypano, pelo que tem a conjunctiva do

OD ainda um pouco corada. Doeu-lhe o OD durante 10 dias, embora alliviado com o tratamento; na segunda, ha 2 mezes, medicado no primeiro dia da crise, em que lhe doeram, então, os dois olhos, teve uma reacção violenta, com febre de 39,5, arrepios, vomitos, em consequencia de uma injecção de dmelcos na veia. Depois de algumas horas de reacção intensa que o prostrou na cama, foram-se-lhe as dôres. Visto no dia seguinte, achava-se pallido e abatido.

Dia 12 de Julho: — Veio ao consultorio com dôres violentissimas nos dois olhos, dôres que datavam de 8 dias impossibilitando-o o sono. Estava na Cadeia, por ser fujão inveterado. Apresentavam mais ou menos os mesmos sýmptomas os dois olhos: congestão conjuntival, myosis irremovivel pela atropina, cornea edemaciada e com infiltração esbranquiçada junto ao limbo, corpo ciliar sensibilissimo á menor pressão, exsudato obstruindo a pupilla direita, blepharoespasmo permanente, em-fim, uma *segmentite anterior*. Dureza sensivel dos dois globos, registrada pela simples pressão bi-digital. Não foi feita a tonometria para poupar sofrimento ao doente. Com dificuldade, apezar da previa instillação de neo-tutocaina e de adrenalina, devido ao temor do doente, praticamos injecções sub-conjunctivæs nos dois olhos, applicando imediatamente compressas bem quentes. Exacerbação. Chemose accentuada. Ao fim de 10 milnutos a dôr passou e o doente saiu do consultorio com os olhos abertos.

Dia 13: — A visão que tomada em outra occasião era de 2 1/2 metros em AO, agora é a seguinte: OD = percepção de movimento da mão; seu campo pupillar obstruído por exsudato. OE = dedos a 3 1/2 metros. Ausencia completa de dôr espontanea ou pela pressão digital.

Tonometria: (Schiötz)

(OD = 26 mm. Hg

(OD = 20 mm. Hg.

Dia 14: — Foi-lhe receitado salycilato na veia e atropina. Não sente nada nos olhos.

Dia 10 de Agosto: — Embora convalescente de uma gripe, muito enfraquecido e pallido, não sente nada nos olhos. A visão continua a mesma: OD = movimentos da mão; OE = dedos a 3 1/2 metros.

Observação n.º 6 — G. F., com 34 annos de idade, branco, casado, brasileiro, pedreiro. *Fórmia clinica:* mixta. Doente ha 19 annos. Ambos os olhos já lhe doeram varias vezes, obrigando-o a passar muitos dias em quarto escuro. Fóra das crises dóem pouco, mas continuadamente. Sobreveiu-lhe a ultima crise 8 dias apóis a operação de appendicite. Sente dores intensas, tem lagrimamento e photophobia. Dóem AO pela mais leve pressão sobre o corpo ciliar. Irido-cyclite chronicæ. AOV = dedos a 5 metros.

Dia 23 de Agosto: — Injecção sub-conjunctival de anaveneno no OE. Por estar muito fraco, deixou para fazer a injecção no olho direito no dia seguinte.

Dia 24 de Agosto: — Não doeu mais o OE. Palpebras edemaciadas. o OD. continua doendo.

Dia 25 de Agosto: — Informa que o OE não dóe nada. Apenas lhe restam o lagrimamento e a photophobia. Não compareceu á consulta por estar de cama, com gripe.

Dia 20 de Setembro: — Volta agora, um mez após a injecção no OE, que não doeu mais, pedindo para fazer a injecção no OD, que tem doido sempre. Anaveneno sub-conjuntival neste.

Dia 23 de Setembro: — Informa que o OD doeu um pouco até a tarde. Depois se foi acalmando. Dormiu bem. Edema das palpebras. No dia seguinte ao da injecção não doeu mais. Sente apenas dormencia em ambas as palpebras. Photophobia e lagrimamento ainda perduram.

Dia 6 de Outubro: — Tem passado sem dôr. Do lagrimamento melhorou. Hoje, somente um pouco de photophobia.

Dia 30 de Outubro: — Não sente dôr nos olhos. AOV = dedos a 5 metros.

Observação n.º 7 — A. B., com 28 annos de idade, branco, casado, brasileiro, pratico de pharmacia. *Fórmula clinica*: mixta. Doente ha 11 annos. Já lhe doeu o OE quatro vezes. Tomou 3 vezes dmelecos na veia, com resultado somente nas 2 primeiras. Ha 8 dias que o incommoda o OE. A dôr aumentou de 2 dias para cá. *Iridocyclite chronica*. Tomou protinjectedol, omnadina, salicylato. OEV = $\frac{1}{2}$.

Dia 25 de Agosto: — Injecção sub-conjuntival de anaveneno.

Dia 26 de Agosto: — Dóe muito pouco.

Dia 28 de Agosto: — Não dóe nada. OEV = $\frac{1}{2}$.

Observação n.º 8 — C. M. F., com 42 annos de idade, branco, casado, brasileiro, pedreiro. *Fórmula clinica*: mixta. Doente ha 8 annos. Informa que o OD já lhe doeu uma vez, durante um mez, quando internado no Santo Angelo. Dóe-lhe agora o OE ha 15 dias, mais á noite. *Iridocyclite* mais *keratite hyperplastica*. Visão = dedos a 50 centimetros.

Dia 31 de Agosto: — Injecção de anaveneno.

Dia 1 de Setembro: — Não sentiu dôr alguma. Dormiu bem. Edema accentuado das palpebras.

Dia 3 de Setembro: — Não tem doido nada. Lagrimamento. Pequeno edema na palpebra superior.

Observação n.º 9 — N. P. R., com 68 annos de idade, pardo, viuvo, brasileiro, serrador. *Fórmula clinica*: mixta. Tempo de doença: 28 annos.

Dia 31 de Agosto: Sente dôr na fronte e na periorbita, principalmente ao nível do nervo lacrimal. Tudo á direita. Injecção de anaveneno ao nível do lacrimal e do supra-orbitario.

Dia 1 de Setembro: — Não sente dôr alguma.

Observação n.º 10 — B. G., o mesmo doente da observação n.º 5. Sente dôr no canto externo do OD, mais ao nível da periorbita, na parte correspondente ao nervo lacrimal.

Dia 1 de Setembro: — Anaveneno externamente, ao nível do lacrimal.

Dia 2 de Setembro: — Informa que sentiu dôr até a noite, no dia da injeção. Hoje, não dóe nada.

Observação n.º 11 — T. S. N., o mesmo doente da observação n.º 4.

Dia 3 de Setembro: — Dóe novamente o OD, principalmente no lado temporal, onde ha uma infiltração episclero-escleral junto ao limbo. Supra-orbitario do mesmo lado espessado e doloroso. Injeção subconjuntival de anaveneno ao nível delle. As dores continuaram até a tarde, depois passaram.

Dia 6 de Setembro: — Dóe pouco.

Dia 15 de Setembro: — Não dóe nada.

Observação n.º 2 — M. S., com 47 annos de idade, branco, casado, brasileiro, lavrador. *Fórmia clínica*: mixta. Doente ha 4 annos. E' a primeira vez que lhe dóe o OE. Dóe fortemente ha 8 dias. Não pôde dormir. Ao pentear o cabello, sente dôr no couro cabelludo. Já usou neotutocaina, já tomou protinjectedol. Está tomando o 26 (salicylato). Com a atropina dilata-se a pupilla medianamente. Visão = 1 ½ metro.

Crise de *iridocyclite*, com grande edema da cornea.

Dia 5 de Outubro: — Injeção de anaveneno. Exacerbação intensa da dôr. Ao fim de 10 minutos, informa que não dóe mais o olho, nem a cabeça. Pôde-se-lhe puxar o cabello. Olho em tomate. Dormiu bem a noite.

Dia 27 de Outubro: — Não teve mais dôr forte. Dóe ás vezes, um pouco. Cornea ainda edemaciada. Visão = 3 metros.

Observação n.º 13 — B. R., com 55 annos de idade, preta, brasileira, viúva. *Fórmia clínica*: mixta. Doente ha 6 mezes. Queixa-se de dôr na fronte, nas arcadas superciliares direita e esquerda, que começou quando apareceu a mancha erythematosa ao redor do olho esquerdo. Dores ha 3 meses.

Dia 26 de Outubro: — injeção de anaveneno ao nível das arcadas superciliares direita e esquerda, na vizinhança dos supraorbitarios. Compressas quentes. Saliu sem dôr do consultorio.

Dia 27 de Outubro: — Conta que meia hora depois da saída do consultorio a dôr voltou e permaneceu até á noite. Mas era uma dôr diferente (sic). Dormiu. Quando accordou não doia mais.

Dia 28 de Outubro: — Dóe um pouco ao nível do supra-orbitario esquerdo. Coceira na metade esquerda da cabeça. Nova injeção.

Dia 29 de Outubro: — Edema na região injectada e na palpebra superior esquerda. Passaram a dor e a coceira.

Dia 4 de Novembro: — Passa bem.

Observação n.º 14 — F. V., com 58 annos de idade, branco, casado, italiano, ferreiro. *Fórmula clinica: mixta*. Doente ha 20 annos. Dóe o OE ha 8 dias. Dóe o grão do olho (sic), a metade esquerda da cabeça. Dorme mal a noite. Cornea opacificada em grande extensão, iris degenerada. A pupilla não se dilata com a atropina. *Iridocyclite chronica mais keratite intersticial*. Visão = 1 metro e 20 centimetros.

Dia 18 de Setembro: — Anaveneno sub-conjuntival. Compressas quentes. A dôr passou.

Dia 20 de Setembro: — Não dóe nada. Dormiu bem as 2 ultimas noites. Pequeno edema das palpebras.

Dia 23 de Setembro: — Dóe pouquinho (sic), ás vezes. Visão = 3 metros.

C O N C L Ú S I O N S

I — The snake anavenin and those of similar nature in therapeutic dosis are analgesies which, by acting on sensitive peripheral terminations of nerves, have definite indications and cannot be injected without care, nor they are responsible for the small insuccess of statistics — (26,5 %).

II — In ocular pains, of leprotic nature or not, the snake anavenin injected under the conjunctiva affords an immediate and lasting relief, without local or general disturbance.

III — The ocular globe, owing to special topographical conditions, is the best organ for the use of anavenin, which, in dosis of fractions of cc, reaches easily the ciliar nerves, blocking at once all ocular sensitivity.

C O N C L U S I O N S

I — L'anavénin crotalique et ceux de nature similaire, en doses thérapeutiques, sont des analgesiques que, para la préférence d'actuation sur les terminations sensitivas des nerfs peripheriques, ont des indications précises et ne peuvent être employés à volonté, et ne sont responsables par l'insuccès, d'ailleurs très petit, des statistiques (26,5 %).

II — Dans les algies oculaires, d'origine leprotique ou non, l'anavénin injecté sous la conjonctive, donne une sédation immédiate et durable sans causer la moindre perturbation locale ou générale d'importance.

III — Le globe oculaire, par conditions topographiques spéciales, est l'organe qui se prête le mieux à l'emploi de l'anavénin, qui, en des doses de fraction de cc. atteint facilement les nerfs ciliaires, en bloquant d'un coup toute la sensibilité oculaire.

S C H L U S S F O L G E R U N G E N

I — Das krotalische Anavenin und die von gleichartiger Natur, sind in ihrer Behandlung, wegen des Vorzuges mit welchem sie die peripherischen Empfindungsnervenendigungen beeinflussen, schmerzlinidernd. Sie haben gewisse Massregeln: Die Anavenin müssen mit Vorsicht eingespritzt werden und sind für einen falschen Erfolg der Statistiken nicht verantwortlich; (im geringen Fall 26,5 %).

II — Bei Augenschmerzen leprosen Ursprungs, sowie von anderer Natur, wirkt das eingespritzte Anavenin unterhalb der Bindeglieder und dauerhaft schmerzstillend, ohne eine allgemeine oder örtliche Störung von Bedeutung zu veranlassen.

III — Der Augapfel ist infolge seiner Beschaffenheit, das gefälligste Organ für die Anwendung des Anavenin. Geteilte Dosis von cc. erreicht die Wimpernerven leicht und schliesst plötzlich die ganze Augenempfindlichkeit ein.

B I B L I O G R A P H I A

- CALMETTE A. e MÉZIE, A. — Essai de traitemeute de l'épilepsie dite essentielle par le venin de crotale. — *C. R. Acad. Scien.*, t. *CLVIII*. 1914.
- BRASIL, VITAL e ROCHA, F. — Da ação das peçonhas no tratamento da epilepsia. — *Ann. Paul. Med. e Cir.*, V, 321. 1915.
- BOUCHÉ, G. e HUSTIN, A. — Chocs thérapeutiques contre chocs morbides. *Paris*.
- MONALAESSEUR e FAGUET, C. — Le traitement des tumeurs et des algies par le venin de cobra. — *C. R. Acad. Sciences*, 196, 933.
- LAIGNEL-LAVASTINE e KORESSIOS. — Traitement des algies cancéreuses par le venin de cobra. — *Bull. et Mém. de la Soc. des Hôpitaux de Paris*, N.º 7. 1933.
- GOSSET, A. — Traitement des algies et des tumeurs par le venin de cobra. — *Bull de l'Acad. de Med.*, *CIX*.
- BRASIL, VITAL — Do emprego da peçonha em therapeutica — *Biologia Medica Nos. 1 e 2* — 1934.
- G. DE LA PLAZA, M. VEGAS y B. GOMEZ — *Revista de la Polyclinica Caracas (Venezuela)*, N.º 21. Abril — 1935.
- MORAES JUNIOR, J. — Tratamento das algias em doentes de lepra. — *Revista de Leprologia de São Paulo* — *Numero Especial*. 1935.
- D. VON KLOBUSITZKY — O veneno de cobra na therapeutica do cancer. — *Annaes Paulistas de Medicina* — Junho 1937.
- VAMPRÉ, E. — Syndroma de Claude-Bernard — Horner paradoxal — *Bol. da Soc. de Med. e Cir. de S. Paulo* — *Semana oftalmo-neurologica* — 1927 — pag. 416.
- BULLRICH, RAPHAEL, A. — Tratamento das dores da angina do peito pelo veneno de cobra — *Rev. Latino-Amer.*, anno *XXII*, N.º 259 — Abril 1937.
- JADASSOHN, J. — Pathologia geral da lepra. Trad. de Raul Margarido — *Rev. Bras. de Leprologia* — Vol. V. — Setembro — N.º 3 — 1937, pag. 381.
- A. MAGITOT — La douleur oculaire — *Annales d'oculistique* — Juin — 1937, pag. 36.
- ROTTMANN — *Klin. Wschr.*, N.º 30 — 24 Julho, 1937.