

O feto-macho. - 'Rev. da Soc. de Med. e Cir. do Rio de Janeiro, n. 2 T. VII, pag. 470 - 1903. Comunicações feitas ao 5º Congresso Brasileiro de Med. e Cir. realizado em 16 de Junho de 1903.

### Intoxicação pelo feto macho

O feto macho (*polipodium filix mas*), cujo emprego medico é muito antigo, tendo sido iniciado por Theophrasto na sua 'Historia das plantas' (374 a 287 annos antes de Christo) e reconhecidas as suas propriedades toenifugas no seculo II de nossa éra por Dioscoride, Galeno e Plinio, foi sempre um agente therapeutico que gozou de fama inabalavel sem que ninguem houvesse assignalado qualquer accidente resultante do seu emprego.

De 1881 para cá, porem, alguns casos embora raros, têm sido assignalados nos annos da therapeutica.

A communição do meu presado collega Dr. Julio Monteiro a proposito de uma doente, que tendo uma insufficiencia hepatica, soffreu phenomenos de intoxicação após a administração do extracto ethereo de feto macho, despertou-me o desejo de adduzir algumas considerações que não parecem descabidas talvez das quaes até se possam inferir deducções á pratica clinica.

Quem consultar os mais auterisados therapeutas e pharmacologistas como Soubeiran, Hayem, Gubler, Nothnagel e Rossbach, Fernand, A. Fleury, Berlioz, Lujardin-Beaumetz, Kabuteau, Trousseau e Pidoux, Fonssagrieves, Jannel, Pereira e Constantin Paul, verá que esses autores em suas preciosas obras, referindo-se ao empregó do extracto ethereo do feto macho, longe de temel-o, asseguram que um medicamento, pode-se dizer, innocente.

Fonssagrieves em differentes livros que escreveu accentua que o feto macho é um me-

dicamento que tem dominado todas as epochas e de experiencia secular. Na medicação toenida, diz elle, a concurrencia que lhe veiu fazer o Kouosso em nada abalou o credito de que gozou e merece.

Para esse therapeutista o feto macho (extracto ethereo) deve ser administrado ao adulto na dose de 2 a 6 grammas.

O mesmo enthusiasmo pela substancia de que me occupo se encontra nas obras classicas de pediatria que tenho tido o prazer de consultar como as de A. Vogel (Mal. de l'enf.), Pierre Mercier (Man. de Path. et Ch. med. inf.), Blache e Guersant (Ext. de Path. inf.), Virginio Massini (Therap. de l'inf. e fanciulleza), Paul le Gendre e Broca (Trat. de Therap. inf.), Comby, Jacoby (Therap. of inf. and childhood), Bouchut (Tr. de mal. des nouveau-nés), William Day (On the diseases of children), Eduard Ellis (Manuel Pr. des mal. de l'Enf.), Rilliet e

Barthoz (Tr. clin. et prat. des mal. des Enf.), Charles West (Leçons sur les mal. de l'enfance) e finalmente Carlo Gherardt que, em seu Tratado de molestias de creanças (1840), traduzido por Luigi Somma, aconselha o feto macho na dose de 5 grammas (extr. ethereo) como excellente meio na toenia e nada refere acerca de qualquer contraindicação para o seu emprego.

Somente Filatow (art. Vermes do Tratado de mol. de creanças de Comby, Marfan e Grancher - Vol. 11, pag. 685) faz restricções ao emprego do medicamento do seguinte modo:

"O feto macho e a raiz da romeira são os vermifugos mais efficazes, sendo porem necessario que sejam frescos e bem dosados, o feto macho é toxico podendo produzir vomitos, colicas, diarrhéa, perda de forças cardiacas e outras manifestações nervosas; a amblyopia, a amaurose, vertigens, a albumi-

nuria, tremor dos membros, somnolencia, indo até o cômã e provocando tambem convulsões de character tetanico, crise que podem acarretar a morte.

"Diz que é difficil de um modo peremptorio determinar a dóse em que o feto macho é toxico, dependendo isso de numerosas circunstancias (epoca da colheira, medicamento recente e individualidade do diente).

"Cita o caso de Freyer de uma creança de 2 annos e 8 mezes que morreu em seguida á administração de uma dóse de 8 grammas de extracto ethereo de feto macho em quanto que tres semanas antes houvera supportado uma dóse duas vezes mais fórte".

Antes de proseguir preciso se torna que fique bem assignalado, que a dóse tão elevada não é a que frequentemente se prescreve na clinica, tanto mais quanto a creancinha tinha apenas 2 annos.

Fica patente, pelo que vem de ser dito,

que a não ser a opinião divergente do notavel Professor russo, a maioria dos tratados classicos de therapeutica e de pediatria não fazem restricções ao emprego do extracto ethereo de feto macho, cujas propriedades curativas assignalam entusiasticamente.

Confesso que ao travar com o meu illustre collega Dr. Julio Monteiro uma demorada discussão sobre o assumpto actual na Sociedade Scientifica Protectora da infancia, de que ambos fazemos parte, baseado de um lado na leitura das obras já alludidas e de outro, abroquellado na minha pratica durante a qual tenho empregado larga manu o extracto ethereo de feto macho, particularmente na infancia, sem jamais me ter sido dado, registar a mais insignificante perturbação toxica, lembrei ao digno contendor a possibilidade de se tratar no caso de intoxicação que referiu, de uma coincidencia ou de uma

idiosyncrasia para o medicamento, como succede muitas vezes para tantos outros como a quinina, a antipyrina, a strychnina, etc..

Recorrendo porem aos archivos da litteratura medica universal deparei, esparsos em revistas e jornaes de paizes differentes, com interessantes referencias e observações attinentes aos effeitos toxicos do feto macho produzidos em certas circumstancias.

Com a lealdade que sempre costuma paupar os meus actos, resumo nas linhas que se seguem todas essas contribuições, as quaes me parece, talvez tragam alguma luz á questão ora ventilada no seio desta douta Sociedade.

Na "Rev. Medic. Suisse Romande" de Maio de 1891 encontra-se um interessante trabalho de J. L. Prévost e P. Binet em que estes autores dão conta de suas investigações cuja synthese é a seguinte:

"1.º. Nos animaes de sangue quente e no

homem a ingestão estomacal do extracto ethereo de feto macho, mesmo em dóse elevada, só raramente produz phenomenos perigosos graças sem duvida á lentidão da absorpção.

'2°. Em seguida ás injeções hypodermicar e sobretudo intra-peritoneas de emulsão de extracto, manifestam-se symptomas que podem acarretar a morte por paralytia do coração e da respiração.

'Para o lado do intestino constata-se a perda dos movimentos vermiculares (coelho, rato, gato, cobaya, pombo).

'3°. A applicação directa do toxico no sacco conjunctival (coelho, gato), enfraquece ou aniquila mesmo a sensibilidade da cornea, sem modificação constante da pupilla, lembrando esta acção a da cocaina.

'A urina por vezes reduz o licor cupro-potassico em virtude da eliminação do extracto de feto macho.

'4°. O sistema nervoso central que só



parece secundariamente affectado nos animaes de sangue quente, é muito rapidamente paralyzado na rã, na qual a paralyisia da medulla, depois dos nervos, complica os phenomenos de rigidez e de enfraquecimento dos musculos.

'5º. As sanguessugas immersas em uma emulsão gommosa do extracto de feto macho apresentaram phenomenos de paralyisia e rigidez analogas.

'6º. O extracto de feto macho faz cessar a acção oxydante do protoplasma sobre a tintura de gaiaco'.

Poulsion em uma curiosa nota publicada nos "Arch. f. exp. Path. und Pharmat." (XXIX, 102) relata um certo numero de casos de envenenamento pelo extracto de feto macho, caracterisados todos por symptomas de irritação gastro-intestinal, diarrhêa, hemorrhagias, cainbras, convulsões, paralyisias, por perturbações da secreção urinaria: albuminu-

ria e glycosuria.

O autor pensa que o principio toxico seja o acido filicico que se extrahе de extracto de feto macho, acido composto de uma parte amorpha, soluvel no oleo e no ether e que provoca em fracas doses todos os accidentes do extracto de feto macho.

Por seu lado Eich (Deutsche Med. Woch. n. 32, pag. 966, 1891), diz que o feto macho na dose habitual de 10 grammas de extracto ethereo pode provocar graves accidentes: vomitos, diarrh́ea, vertigem, tremor, dyspńea, cyanose. Cita ent́ao tres observações, a ultima das quaes se refere a um doente que ingeriu 27 grammas e 6 decigrammas do medicamento e que falleceu com symptomas clinicos semelhantes ao tetano super-agudo, tendo a autopsia demonstrado a existencia de congestão visceral.

Sobre a toxidez do feto macho, Lepine na "Semaine Médicale" de 15 e 25 de Novembro de 1891, ainda commenta os trabalhos ci-

tados.

Em um trabalho publicado, Katayama e Okamoto (Vierteljahr für gerichtl. med. - supplement. do tomo VIII, pag. 148) relatam o caso de um japonês de 29 annos, affectado de ankylostomiase e que durante 12 dias, ingeriu 3 grammas diarios de feto macho, em pilulas.

Depois de varias perturbações oculares no 12º dia foi accomettido de cegueira absoluta e o exame ophtalmoscopico demonstrou a cor cinzenta do fundo do olho e atrophia das papilas opticas.

Este caso que obrigou a justiça a investigações medico-legaes fez com que fossem postos em evidencia casos de envenenamento pelo feto macho. As primeiras observações assignaladas em 1881 foram as de May ('Gazt. med. ital. n. 27).

Katayama e Okamoto reuniram 43 casos, assim divididos: 7 doentes tiveram perturba-

ções digestivas, nervosas e oculares; 3 somente perturbações digestivas e nervosas; 10 unicamente perturbações oculares; 1 albuminuria e 1 emfim amblyopia e uratos urina- rios, o que dá uma proporção de 58% de sym- ptomas visuaes, (32% de amaurose, 8% de am- blyopia, e 3% de perturbações pupilares). Das 42 intoxicações 5 foram mortaes.

Das experiencias a que tambem procede- ram os autores citados, em animaes (coelhos e cães), concluíram que o feto macho pode provocar no homem e nos animaes phenomenos toxicos para o lado do aparelho digestivo e do systema nervoso central, podendo produ- zir tambem a maurose ou a amblyopia, seme- lhantes ás que produz o aleool ou o fumo.

Terminam finalmente estabelecendo para o homem a dose toxica, que, segundo elles medeia entre 3 e 27 grammas diarios quando se trata de uma administração de um ou dois dias no maximo; entre 3 e 10 grammas por dia

quando é mais prolongada.

E. Grawitz em um artigo publicado em 24 de Dezembro de 1894 (Berlin "Klin Woch. n. 52 - pag. 1171), referindo suas pesquisas acerca do emprego do feto macho declara que a ictericia tem sido assinalada em um numero muito restricto de envenenamentos por aquella substancia, parecendo faltar sobretudo nos casos rapidamente mortaes.

O catarrho duodenal que poderia explic-a, encontra-se apenas em muito poucas necropsias, o que fez Grawitz examinar o sangue dos doentes, tendo dest'arte concluido que o extracto ethereo de feto macho determina lesões do tecido hepatico, traduzidas nos casos ligeiros pela destruição das hemattias e ictericia consecutiva e nos graves por cirrhose, quer havendo previa affecção hepatica ou não. Assim sendo, aconselha o autor que se empregue com prudencia o extracto ethereo de feto de macho, nos individuos cujo

figado não esteja integro e especialmente nos alcoolistas e syphiliticos. Demais, continua Grawitz, será preferivel não administrar simultaneamente o oleo de ricino, posto que as experiencias de Quirlt e Pouls-son estabeleceram que o acido filicico é muito facil de ser observado quando dissolvido nos oleos e Frayer (Therap. Monatsefte, 1889) relatou um caso de morte em uma creança que, depois de ter tomado sem accidente em uma só dose tres vezes maior de feto macho, ingeriu de uma vez 10 grammas com oleo de ricino.

Em uma contribuição para o estudo da toxicidade do feto macho que publicou no "Bulletin de l'Academie de medecine" da Belgica (L., pg. 840) Van Aubel enumera o resultado de suas experiencias cujo resumo é o seguinte: elle pode produzir a cegueira nos cães em 6 dias, num coelho de 4.500 grammas dando por dia 20 centigrammas de acido filicico dissolvido em 7 centimetros cubicos de oleo de

ricino; em outras pela injeção sub-cutanea ou intra-venosa de filicato de sodio. Elle explica os accidentes por uma excitação da medulla attingindo o sympathico, donde a dilatação das pupillas (1º symptoma); excitação dos vaso-motores, determinando a contracção das arterias centraes da retina, a palidez da pupilla e atrophia gradual do nervo optico.

Quanto á acção geral da essencia do feto macho tem ella uma analogia enorme com a essencia de terebentina, sob o ponto de vista da marcha e da toxidez.

Van Aubel diz que nunca aconselha dar a preparação oleosa e prescreve de ordinario uma dose de 40 centigrammas de acido filicico amorpho e 60 centigrammas de essencia de feto macho em poção gommosa contra a toenia, e 60 centigrammas de acido e 90 centigrammas de essencia de ankylostomiasis, notando-se que se deve, segundo elle, ter a certeza de que não

tenham os doentes lesões dos rins ou do fígado, sendo inconveniente administrar dois ou tres dias consecutivos, devendo-se sempre escolher para purgativo o calomelanos ou a escamonéa.

Em 1897, Oscar Zabel (Berlin. Klin. woch. pag. 995, 8 de Nov.) publicou a observação de uma creança de 5 annos anemica, nervosa, que sendo portadora de uma toenia e ingerindo um electuario de 8 grammas de mel e 80 centigrammas de extracto ethereo de feto macho, teve symptomas de envenenamento cinco horas depois. Os phenomenos observados consistiram em estado comatoso, acceleração da respiração e do pulso (160), vomitos violentos, temperatura  $37^{\circ}4$ , permanecendo em coma 4 dias, findos os quaes começou a melhorar, restabelecendo-se no  $7^{\circ}$ .

No opinião de Zabel o jejum da vespera quando se administra o feto macho é superfluo e favorece a acção dos rhizomas do feto ma-



cho sobre o cerebro. Como o effeito do medicamento, diz Zabel, deve ser puramente local, nenhum interesse ha que seja elle absorvido e por isso aconselha apenas uma parca refeição na vespera, insistindo aquelle autor para que nas creanças nervosas, a menos que não hajam perturbações morbidas importantes, se abstenha de querer expulsar as toenias ou então se deve substituir o feto macho por outro antihelminthico.

Quanto a parte chimica o feto macho compõe-se de tannino, acido gallico, acido acetico, amidon, materia gelatinosa insoluel n'agua, fibras lenhosas, cinzas, de uma resina escura (Pescher, Deschamp e Collas), de um oleo volatil (Morin, Gubler) e de um oleo fixo (stearina e oleina).

Do rhizoma do feto macho extrahiu Batso o acido filiceico, Luck o acido filicico • Trommsdorff e Lucl a filicina (filiscina ou

filixolina) que seria um acido grão liquido, acido filixoide de Luck.

É difficil precisar qual o principio activo do feto macho.

Para Trommsdorff e Gubler é a Filicina; para Luck, Carblom, Derlon, Poulsson, Deschamp, Pescher e Collas é o acido filicico, para Fonssagrieves é na mistura de filicina com os principios graxos que residem as propriedades vermifugas do medicamento mifu.

Segundo os melhores autores o extracto ethereo de feto macho mata a tœnia em 4 horas no maximo.

Quando levei á Sociedade Scientifica Protectora da Infancia esta mesma ordem de considerações a ellas juntei uma observação de Favy, publicada em 1866 no "The Lancet", em que aquelle medico dava conta de uma tentativa bem succedida de tratamento de kysto hydatico do figado pela injecção no interior da cavidade kystica de 20 grammas de uma solução

contendo uma gramma de 60 centigrammas de extracto molle de feto macho.

Esse emprego resultou a morte do echinococcus, a retracção do kysto e a cura completa verificada, sem ter demonstrado o paciente o menor symptoma de intoxicação.

É interessante registrar a observação de Lavy, porquanto no caso não foi verificada a absorpção dos principios soluveis do feto macho, como se poderia suppor.

Tempo houve em que a capsula do kysto hydatico foi considerada inespugnavel, sendo corrente que as suppurações dos kystos não affectavam a saude geral em virtude da barreira invencivel opposta pelas paredes do tumor.

Tão interessante ponto de pathologia tem sido elucidado por investigações de laboratorio como se deduz das respeitaveis opiniões de Chauffart e Forgue.

Deter-me-hei sobre o assumpto porquanto a-  
lem de interessante é elle deveras instru-  
ctivo.

Si é exacto que a membrana hydatica é  
de uma impermeabilidade absoluta ante os  
microbios, representando aquella um verda-  
deiro filtro, o mesmo não se dá com as su-  
bstancias soluveis ambientes; a estas a mem-  
brana kystica deixa dialysar facilmente  
(Chauffart-Kystes hydat. du foie - Tr. de  
Med. de Charcot, Bouchard e Brissaud).

O facto tem sido verificado com a fus-  
china, o violeta de methyla, sulfato de co-  
bre, iodureto de potassio e o sublimado. Com-  
prehende-se toda a importancia deste ultimo  
facto; elle traz a prova experimental de que  
uma certa quantidade de sublimado injectado  
e abandonado na bolsa de um kysto hydatico,  
póde por diffusão dialytica impregnar o tecí-  
do circumvisinho e ser absorvido.

É da mesma sorte facil a dyalise de certos productos soluveis de origem microbiana como a pyocyanina, e certas substancias colloidales taes como a serina da urina brightica. (1).

Sabe-se com effeito que, segundo as leis de Graham, as substancias colloidales só lentamente atravessam, e em fraca proporção, as membranas dialysantes. Por outro lado, sendo facto que o liquido hydatico normal não é albuminoso, pôde se suppor que se trate apenas de um phenomeno puramente physico, segundo as leis habituaes da dialyse.

Data de muitos annos o processo de tra-

---

(1) - A. Chauffard et F. Widal - 'Recherches experimentales sur les processus infectueux et dialytiques dans les kystes hydatiques du foie'. - 'Bull. Soc. Méd. des hop. - 17 Abril 1891.

tamento dos kystos hydaticos pela injeções parasiticidas, tendo sido a principio usadas as injeções de bile, de tintura de iodo, de alcool e de iodureto de potassio, mais recentemente substituidas pelas de mercurio ou naphtol (Mesuard, Baccelli, Debove e Juhel Rénoy).

For mais precauções de que os clinicos se cercassem no emprego da injeção de sublimado, em varios casos foram assignalados accidentes toxicos.

Foi assim que Juhel Rénoy e Merklen citaram uma serie de casos em que se processaram phenomenos de intoxicação bem averiguados como: stomatite benigna ou grave, febre, vomitos, diarrhêa profusa e mesmo albuminuria.

Diante desses factos Chauffard mostra-se temeroso no emprego do sublimado, repelle o do acido phenico porque mostra que as doses necessarias seriam muito elevadas para poderem, sem perigo, ser usadas na pratica,

e, aconselhando muito cuidado no methodo de injeções mercuriaes, precomisa a solução naphtolada.

Referindo-se á infancia, o que mais nos interessa, os autores nos consagram esplendidos capitulos que trazem bastante luz á questão.

Para E. Forgue (Kystes hydatiques du foie - Tr. de mal. de l'enfance - Grancher, Comby e Marfan) o processo de injeções mercuriaes é simples mas não tem a benignidade que se lhe empresta, nem a efficacia constante que se annuncia.

Mlle. Wilbouchevitch publicou a observação de um caso de intoxicação hydrargirica aguda produzida em uma menina tratada no Serviço de Saint-Germain, na qual o medicamento, passando por dialyse através da membrana do kysto hydatico, chegou ao orgão hepatico, passando em seguida á circulação geral.

Por seu lado Piéchaud (Précis de chirurgie infantile) considerando o methodo da punção infiel, repelle a injeção de substancias medicamentosas pelos accidentes toxicos que pôde acarretar, citando tambem o caso de morte de uma creança que, sendo portadora de um kysto hydatico, succumbiu envenenada por uma injeção de sublimado.

Em suas bellissimas lições de clinicas de cirurgia infantil, Broca condemna do mesmo modo, as injeções toxicas nos kystos hydaticos pela facilidade de absorpção do medicamento que pôde acarretar a morte.

Os factos demonstram, pois, sobejamente, que as substancias soluveis podem ser dialysadas pela capsula dos kystos hydaticos e, no caso publicado em 1866 no "The Lancet" o doente esteve sujeito á absorpção dos principios soluveis do feto macho, o que não foi absolutamente verificado.



Do que fica dito parece poder-se concluir:

1º. Que, diante das affirmativas dos therapeutas e padiatras mais notaveis, de longa experiencia, secular mesmo, do emprego do feto macho, e dos factos esparsos publicados em toda a litteratura medica, ainda não é licito determinar positivamente qual a posologia exacta e as contra-indicações precisas desse poderoso agente therapeutico.

2º. Que para o feto macho, como para qualquer medicamento, torna-se mister ter muito em conta as suas condições (pureza, frescura recente) e a individualidade do doente (organisação do individuo, a sua idade, molestias anteriores, etc.).

3º. Que das observações já publicadas por alguns scientists, umas parecem provar que o feto macho só em doses elevadas pô-

de produzir accidentes; outras que o facto succede quando é elle administrado, embora em dóse pequena, durante dias consecutivos.

4º. que para uns, os phenomenos toxicos se revellam para o lado do aparelho gastro-intestinal com predominancia do fígado, outros para o do orgão da visão e outros para o lado do systema nervoso, donde o conselho da abstenção do emprego do feto macho nos casos de lesões hepaticas, de perturbações oculares e nas creanças nervosas.

5º. que o jejum da vespera deve ser proscripto, devendo o doente de toenia cingir-se, na vespera de ingerir o medicamento, a uma parca alimentação.

6º. que, facilitando os oleos a dissolução dos principios activos do feto macho e dahi maior absorpção destes, o oleo de ricino nunca deve ser administrado em seguida, como é usual, devendo-se como purgativo preferir o calomelanos, a escamonéa ou outro.

7<sup>o</sup>. Que ainda não se sabe exactamente qual o principio activo definido do rhizoma do feto macho.

8<sup>o</sup>. Que o caso de injeccão de extracto de feto macho no interior de um kysto hydatico do figado, feita por Pavy, poderia acarretar a intoxicaçãõ do paciente, pela possivel absorpçãõ dos principios soluveis do medicamento dialysados pela membrana kystica, como está perfeitamente provaõo.

9<sup>o</sup>. Que de tudo quanto fica dito parece poder-se concluir que estudos minuciosos e regulares se impõem ao conhecimento preciso do equivalente toxico do feto macho, para que na clinica possa elle ser applicado com toda a exactidãõ, preenchendo suas indicações e evitando-se surpresas desagradaveis consecutivas ao seu emprego.