

# O mecanismo da acção do hypo-sulfito de sodio nos envenenamentos cyanhydricos

O magnifico resultado clinico obtido, no tratamento contra a intoxicação pelo cyanureto de potassio, pelo doutorando Isnard Peixoto, sob indicações dos illustrados medicos da ASSISTENCIA PUBLICA MUNICIPAL, com administração por via endovenosa do hypo-sulfito de sodio, em solução aquosa a 30%, despertou geral interesse entre os profissionais das sciencias de Hippocrates e de Galleno.

Dada a falta de explicação do modo de agir do „sal fixador“ sobre o „veneno fulminante“, nos diversos compendios que consultamos, tivemos oportunidade de realizar alguns ensaios de laboratorio, que nos vieram esclarecer a respeito.

Essa falta, na bibliographia medica, foi mesmo accentuada pelo Dr. Antonio Louzada, na excellente comunicação lida, na noite de sexta-feira ultima, perante a Sociedade de Medicina, desta capital, onde depois de descrever a hypothese suggerida pelo nosso antigo e illustrado professor, pharmaceutico Dr. Christiano Felipe Fischer, decano da Faculdade de Medicina, affirma „nada ha escripto a este respeito e nada consta ainda nos archivos de pharmacologia ou toxicologia que possa esclarecer tão escabroso problema“.

Levado pelo desejo de contribuir para o esclarecimento da acção chimica do hypo-sulfito de sodio sobre o cyanureto de potassio, realisamos no laboratorio de chimica do Collegio Militar de Porto Alegre, ora a nosso cargo, como preparador de sciencias physicas e naturaes, uma serie de ensaios, que nos permittiram chegar as conclusões constantes desse relatorio.

## As Experiencias

Os nossos ensaios foram realizados com cyanureto de potassio puro, para uso de laboratorios de chimica e com o hydro-lato de louro-cereja, medicamento que normalmente contem acido cyanhydrico.

Com o cyanureto de potassio preparamos uma solução, com dez centigrammas por cento (0,10%) em agua distillada recentemente fervida.

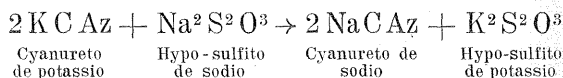
Tambem, preparamos uma solução de hypo-sulfito de sodio, dissolvendo tres

grammas (3,0%) em cem centimetros cubicos de agua distillada recentemente fervida.

Passamos a descrever os ensaios, por nós realizados: 1.º ENSAIO: — Tomamos, em um tubo de ensaio, 5 cc. da solução de cyanureto de potassio, addicionamos 5 cc. da solução de hypo-sulfito de sodio.

Observando-se a mistura dos dous liquidos, nada se nota de interessante.

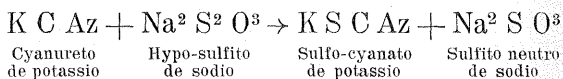
Collocando-se em equação chimica os corpos em reacção poderiamos, a primeira vista, suppôr que sómente se desse uma reacção por dupla troca, cuja igualdade chimica explicativa seria:



Essa reacção, porem, não se produz. E' que, sendo o hyposulfito de sodio um corpo dotado de propriedade reductora, achando-se em presença do cyanureto de potassio, sómente, lhe poderá fornecer enxofre ou sodio.

Como, o elemento de mais facil desagregação, na molecula do hypo-sulfito de sodio, é o enxofre, segue-se que a molecula de cyanureto fixará o *enxofre*, transformando-se em *sulfo-cyanato*, que não é toxico.

A verdadeira igualdade chimica que explicará a formação do sulfo-cyanato, quando fazemos reagir o hypo-sulfito de sodio sobre o cyanureto de potassio será:



Depois, de cinco segundos, de ter misturado as duas soluções, pesquisamos a presença do *sulfo-cyanato*.

Para isso usamos de uma solução de per-chloreto de ferro, obtendo uma coloração avermelhada, devida a formação do sulfo-cyanato ferrico.

2.º ENSAIO: — Tomamos, em tubo de ensaio, 5 cc. de hydro-lato de louro-cereja e addicionamos 5 cc. da solução de hypo-sulfito de sodio.

No fim de tres segundos pesquisamos a presença do radical sulfo-cyanico, addicionando 2 gottas da solução de per-chlo-

**VISITEM a**

# **Companhia Geral de Acessorios Ltda.**

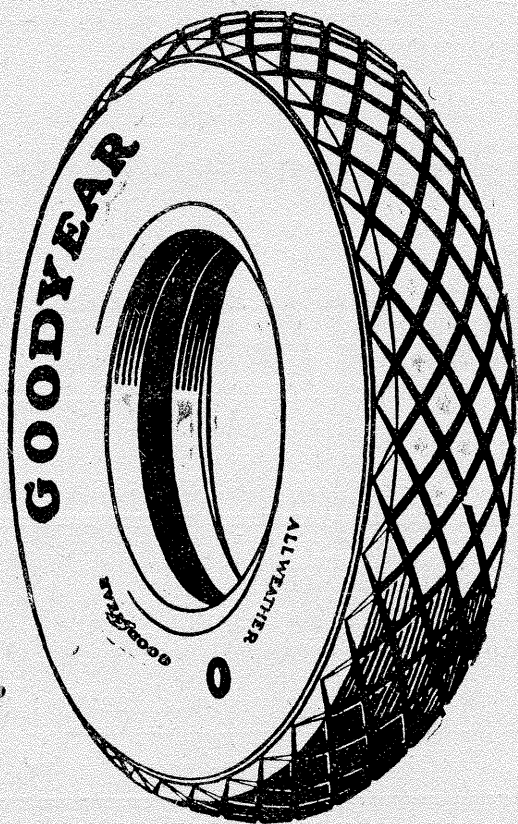
a maior casa de accessorios para automoveis do Est. do Rio Grande do Sul

**VENDAS POR ATACADO E A VAREJO**

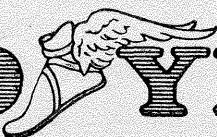
**Rua 7 de Setembro ns. 772/780**

(Casa da ex-Agencia Ford, Fleck & Cia.)

**TELEPHONE 4984**



Actualmente, devido ao extraelastico material cord „SUPERTWIST“, os pneumaticos GOODYEAR BALÃO são, sem a menor duvida, os melhores que ---: se pode adquirir :---

**GOOD**  **YEAR**

# ACIDOL-PEPSINA

Preparado excellente, activo e estavel de  
pepsina e acido chlorhydrico  
para o tratamento de  
estados dyspepticos e achylicos

Dose I — fortemente acida

Dose II — fracamente acida

Tubos com 10 compr. a 0,5



# Perolas de VALYL

Diethylamida do acido valerianico

Sedativo e Nervino

Efeito typico e reforçado da valeriana.

Para os incommodos da menstruação,  
estados de excitação etc.

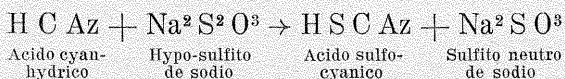
Amostras e litteratura na

A Chimica Industrial *Bayer Meister Lucius* Porto Alegre

Rua Dr. Flores 208 — Caixa postal 75 — Telephone 5223

reto de ferro, obtendo uma côr avermelhada. A reacção foi positiva.

A igualdade chimica, que explica a reacção, é pois:



Esses dous ensaios, nos demonstram que a acção directa do hypo-sulfito de sodio sobre o cyanureto de potassio ou sobre o acido cyanhydrico, produzirá sempre o sulfo-cyanato ou o acido sulfo-cyanico.

Repetimos algumas vezes os ensaios n.º 1 e 2, verificando que demorando-se na addicção do per-chloreto de ferro, para cada espaço de tempo maior, por exemplo, de tres em tres segundos, correspondia a producção de uma côr avermelhada mais intensa.

E' que a decomposição da molecula de hypo-sulfito de sodio, para libertar o enxofre, se faz nesses casos muito lentamente.

Assim, raciocinando, passamos a fazer ensaios nos quaes o enxofre da molecula de hypo-sulfito de sodio, fôsse rapidamente libertado, indo no estado nascente fixar-se sobre o cyanureto, produzindo instantaneamente o sulfo-cyanato.

Com esse objectivo realisamos os ensaios seguintes: III.º ENSAIO: — Tomamos, em tubo de ensaio, 5 cc. da solução de cyanureto de potassio, addicionamos 5 cc. da solução de hypo-sulfito de sodio e 2 gottas de acido chlorhydrico diluido e 3 gottas da solução de per-chloreto de ferro.

Obtivemos uma coloração fortemente avermelhada.

Nesse ensaio, tivemos em vista determinar a decomposição energica e immediata do hypo-sulfito, pela addicção do acido chlorhydrico, passando-se o pheno- meno de accôrdo com a igualdade chimica:



Esse enxofre, no estado nascente, facilitou a producção immediata do sulfo-cyanato.

IV.º ENSAIO: — Tomamos, em um tubo de ensaio, 5 cc. do hydrolato de louro-cereja, addicionando 5 cc. da solução de hypo-sulfito, 2 gottas de acido chlorhydrico diluido e 3 gottas da solução de per-chloreto de ferro.

Devido a producção rapida do acido sulfo-cyanico, obtivemos uma côr fortemente avermelhada.

V.º ENSAIO: — Em um tubo de ensaio, tomamos 5 cc. da solução de cyanureto de potassio, addicionamos 5 cc. da solução de hypo-sulfito de sodio, fazendo em seguida passar uma corrente de anhydrido carbonico, por insuflação do ar expirado no acto respiratorio.

Depois, de insuflar „ar expirado“ durante dous segundos, addicionamos 3 gottas da solução de per-chloreto de ferro.

Obtivemos uma reacção fortemente colorida em vermelho, que demonstrou a presença de grande quantidade de iontes sulfo-cyanicos.

Esse ensaio foi o que deu a côr vermelha mais intensa, convencendo-nos da parte que cabe ao anhydrido carbonico, (acido carbonico theorico), resultante das trocas organicas, pela sua acção sobre o hypo-sulfito de sodio, na rapida e immediata transformação da molecula cyanhydrica.

VI.º ENSAIO: — Em tubo de ensaio, tomamos 5 cc. de agua distillada de louro-cereja, addicionamos 5 cc. da solução de hypo-sulfito de sodio.

Insuflamos „ar expirado pelo aparelho pulmonar“ durante tres ou quatro segundos, obtendo pela addicção de 3 gottas da solução de per-chloreto de ferro forte côr vermelha, devida a presença dos iontes sulfo-cyanicos.

Esse ultimo ensaio confirmou „in-totum“ os anteriores e mais particularmente o quinto ensaio.

Estava, assim, realisada a serie de experiencias, que iniciamos na tarde de sexta-feira, dia 12 do corrente mês, e dando-a como concluida na tarde de sabbado, levamos logo, os resultados obtidos ao conhecimento do presado amigo e antigo professor Tenente-coronel Dr. Diogo Martins Ferraz, lente de chimica do Collegio Militar e propecto professor da Faculdade de Medicina. Outro sim, procedemos de igual modo, em relação ao presado professor Dr. Christiano Felipe Fischer, de quem fômos auxiliar de ensino.

#### A acção chimica e anti-toxica do hypo-sulfito

Como, nos nossos ensaios ha algo de interessante, para o esclarecimento do mecanismo da acção do hypo-sulfito na

intoxicação cyanhydrica, resolvemos descrever os nesse relatório, afim de chegarmos a determinadas conclusões.

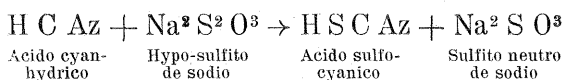
Ensina o professor Rabuteau que o ácido cyanhydrico é classificado entre os toxicos hemáticos.

O exame do sangue, no qual se fez passar vapores de ácido cyanhydrico, mostra que esse toxico age sobre os globulos vermelhos, pois o seu *espectro* é diferente do dado pela oxyhemoglobina; as faxas de absorpção são deslocadas para o violeta, são menos nitidas e mais largas.

Nos envenenamentos produzidos quer pelo cyanureto de potassio, quer pelas amêndôas amargas, quer pelo hydrolato de louro-cereja, todos os auctores concordam em que o producto que passa para a sangue é o *ácido cyanhydrico*.

Será pois, sobre este ácido cyanhydrico, absorvido através das paredes do tubo digestivo, principalmente do estomago, que devemos explicar o mecanismo da acção chimica e anti-toxica do hypo-sulfito de sodio.

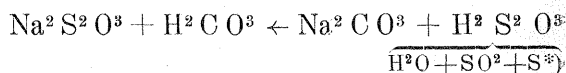
Os ensaios 2.º, 4.º e 6.º demonstram perfeitamente essa acção, que sem duvida se produzirá de accôrdo com a seguinte igualdade chimica:



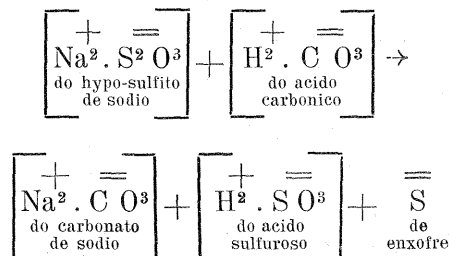
Tendo observado, que a reacção expressa pela igualdade acima, não se produz muito rapidamente, fomos levado a admitir que a transformação da molecula de ácido cyanhydrico é activada pelo enxofre nascente, resultante da decomposição do ácido hypo-sulfuroso, produzido pela acção do anhydrido carbonico, resultante das trocas organicas e dissolvido no plasma sanguineo (sob forma de ácido carbonico theorico  $\text{H}^2 \text{C O}^3$ ) sobre o excesso de hypo-sulfito, administrado por via endovenosa.

Sem duvida o ácido hypo-sulfuroso, formado nas condições explicadas, tendo instabilidade molecular a par de energica propriedade reductora, forneceria instantaneamente o enxofre nascente, necessario a a producção do ácido sulfo-cyanico, que não é toxico, para a maioria dos auctores.

A igualdade chimica explicativa dessa phase, de formação intermediaria do ácido hypo-sulfuroso é, a seguinte:

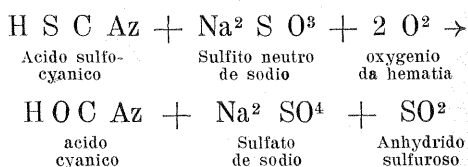


Analogo resultado obteriamos, admitindo-se que a reacção fosse explicada, pela theoria dos iontes. A igualdade demonstrativa da reacção entre os iontes, que devem estar nesse caso, em dissociação no plasma sanguineo, é a seguinte:



A favor dessa maneira de interpretar o mecanismo da formação do ionte sulfo-cyanico, temos os ensaios III.º, IV.º, V.º e VI.º E, mais particularmente o quinto e o sexto ensaios.

Uma vez que reconhecemos a transformação do „veneno epileptifaciens“, num composto, que não é no rigôr das expressões technicas da chimica um verdadeiro ácido, mais a sulfo-carbamida do ácido carbonico, teremos que o seu ulterior desdobramento será produzido por acções physiologicas, passando-se os phenomenos na economia animal provavelmente de accôrdo com as seguintes igualdades chimicas que formulamos:



Nessa segunda phase admittimos que a acção oxydante, corre por conta do oxygenio que a hematia pode fornecer, para a realização das combustões internas. Ao oxygenio fornecido pela hematia devemos, sem duvida, a transformação do ácido sulfo-cyanico em ácido cyanico.

O enxofre seria queimado, sendo eliminado provavelmente, sob forma de sulfato alcalino, pela complicação molecular de  $\text{SO}^2$ , em um meio aquoso e alcalino, como é o sangue.

\* ) O signal  $\text{H}^2 \text{O} + \text{SO}^2 + \text{S}$ , indica o desdobramento ulterior do ácido hypo-sulfuroso.

# A. BROCKMANN & CIA.

**Porto Alegre**

Rua dos Andradas n. 225 — Edificio La Porta

Caixa Postal 153 - Teleph. autom. 4725 - Ender. telegr.: ABROCO

Deposito permanente e variado de **Instrumentos e Aparelhos para  
Cirurgia Medica**

Moveis asepticos para salas de operações e consultorios

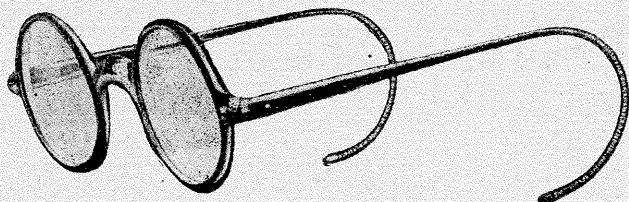
Sortimento completo de Seringas hypodermicas, núas e completas.  
Aguilhas de aço, nickel e platina em todos os comprimentos e diametros

## Films para Raio X

Sortimento completo e variado em ARTIGOS para

## Photographia e Odontologia

Cintos abdominaes, Meias elasticas, Esponjas, Filtros, Aparelhos  
e laminas Gillete, Pastas, Pós, Liquidos e  
Escovas para dentes



## OCULOS PINCE-NEZ E LUNETAS

AVIAM-SE COM PRESTEZA, ECONOMIA E EXACTIDÃO,  
QUAESQUER RECEITAS DOS S.<sup>RS</sup> MEDICOS OCULISTAS.

☆

ESPECIALIDADES EM VIDROS BI-FOCAES (PARA PER-  
TO E PARA LONGE), POSSUINDO OFFICINAS PROPRI-  
AS PARA FABRICAÇÃO E LAPIDAÇÃO DE CRYSTAES.

☆

O MAIOR SORTIMENTO DE ARTIGOS OPTICOS: BINO-  
CULOS, LENTES, LUNETAS, OCULOS, MONOCULOS, etc.



## OPTICA IDEAL DA CASA MASSON

Rua Marechal Floriano 33, (andar terreo) / Telephone automatico: 4255

# Pasta Dentifricia CIRNE LIMA

O dentifricio, para ser considerado **realmente bom**, deve corresponder ás seguintes indicações:

- a) promover efficientemente a limpeza mechanica dos dentes;
- b) conter apenas o „quantum satis“ **de sabão**, para dissolver as substancias gordurosas que se accumulam nos dentes, sem se tornar nocivo á mucosa da bocca;
- c) não deve ser caustico, nem ter, sobre os dentes, acção descalcificante (mechanica ou chimica);
- d) não deve conter substancias a que se possa attribuir o mais leve effeito toxico;
- e) não deve perturbar o trabalho funcional das glandulas salivares;
- f) não deve alterar a reacção da saliva nem destrui-lhe os fermentos digestivos;
- g) deve ter propriedades aromatizantes e ser agradável ao paladar.

A formula da Pasta Dentifricia do Professor **Cirne Lima** foi calçada, rigorosamente, nesses principios fundamentaes.

Por isso

**é sempre benefica — nunca em hypothese alguma prejudicial.**

Encontra-se em todas as drogarias, pharmacias e casas de perfumaria.

**Unico Agente:**

**FAUSTO SANT'ANNA - Rua 15 de Novembro N.º 27 - Porto Alegre**

## Ao Cylindro

Rua dos Andradas 182—184

PORTO ALEGRE

**Casa Importadora** de Apparelhos Raios X,

Diathermia, Alta Frequencia, Sol Artificial Orig. Hanau, Massagem

**Instrumentos Chirurgicos em geral:**

Apparelhos sanitarios, Esterilizadores, Autoclaves.

**Todos artigos para laboratorios chimicos:**

Tintas e preparados chimicos para os laboratorios de pesquisas clinicas para Microscopia, Bacteriologia, Photographia e Microphotographia



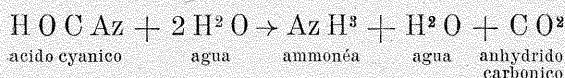
**Projectos, Instalações e materiaes**



para Hospitais, Casas de Saude, Consultorios e Laboratorios

P e ç a m c a t a l o g o s

Na terceira phase o acido cyanico soffrendo uma reacção de hydratação, sob influencia do phenomeno vital, daria am-monea, agua e anhydrido carbonico, provavelmente de accôrdo com a igualdade chimica que formulamos:



Finalmente, devemos dizer, que no caso do hypo-sulfito de sodio ser administrado por via digestiva, o succo gastrico, pelos acidos chlorhydrico e lactivo, que normalmente contem, facilitaria a produção do enxofre nascente, que se fixaria sobre o ionte cyanhydrico transformando-o em ionte sulfo-cyanico.

### Interpretação dos ensaios

Os resultados obtidos nos ensaios, por nós realizados, permittem a interpretação do mecanismo da acção anti-toxica do hypo-sulfito de sodio, pela theoria de Arrhenius, que synthetisa a moderna concepção do „estado de solução“.

O chimico sueco Arrhenius, admitte em sua theoria de ionisação, e com elle todos os chimicos modernos, que quando um composto electrolytico está dissolvido n'agua, elle se DISSÓCIA EM DUAS OU MAIS PARTES, que tomarão cargas electricas iguaes e de signaes contrarios.

Appliquemos essa theoria a explicação do mecanismo da acção do hypo-sulfito de sodio sobre o acido cyanhydrico.

As soluções de hypo-sulfito de sodio devem conter — em dissociação ionica — o anionte  $\text{S}^2 \text{O}^3$  e o cathionte  $\text{Na}^+$ .

As soluções de acido cyanhydrico o anionte  $\text{C Az}^-$  e o cathionte  $\text{H}^+$ .

Misturadas as duas soluções, teremos n'um mesmo meio aquoso, os iontes  $\text{S}^2 \text{O}^3$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{C Az}^-$ ,  $\text{H}^+$ .

Como o anionte  $\text{S}^2 \text{O}^3$  é instavel, fragmentando-se nos aniontes  $\text{S O}^3$  (sulfuroso) e  $\text{S}$  (sulphydrico), segue que este ultimo anionte  $\text{S}$  se fixará sobre o cathionte  $\text{H}^+$ , dando pela neutralisação das cargas ele-

ctricas, em presença de  $\text{C Az}^-$ , o acido sulfo-cyanico —  $\text{H S C Az}^1$ )

A presença do anionte  $\text{S}$ , pela fragmentação do anionte hypo-sulfuroso ( $\text{S}^2 \text{O}^3 \rightarrow \text{S O}^3 + \text{S}$ ), nas soluções de hypo-sulfito de sodio, facilitada pelo cathionte  $\text{H}^+$  do acido carbonico ( $\text{H}^2 \cdot \text{C O}^3$ ) das trocas organicas e do acido chlorhydrico ( $\text{H}^+ \cdot \text{Cl}^-$ ) do succo gastrico, devemos attribuir a acção anti-toxica sobre os compostos cyanhydricos, quer pela formação do anionte sulfo-cyanico, quer por impedir a diffusão do anionte toxico ( $\text{C Az}^-$ ), atravez das membranas das cellulas dos tecidos organicos.

### CONCLUSÕES

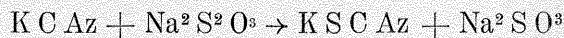
1. O hypo-sulfito de sodio reage sobre o acido cyanhydrico, transformando-o em acido sulfo-cyanico.



2. O hypo-sulfito de sodio reage fornecendo o enxofre nascente, necessario á formação do acido sulfo-cyanico.

3. Na economia animal a reacção é activada pela presença do gaz carbonico, resultante das combustões internas (acido carbonico theorico,  $\text{H}^2 \text{C O}^3$ ), que facilitando a libertação do enxofre da molecula de hypo-sulfito, concorre para immediata produção do acido sulfo-cyanico. (Ensaio V.º e VI.º)

4. O hypo-sulfito de sodio reage sobre o cyanureto de potassio, transformando-o em sulfo-cyanato de potassio.



5. No estomago, os acidos do succo gastrico (chlorhydrico e lactico) facilitam a reacção. (Ensaio III.º e IV.º)

<sup>1)</sup> Em outros termos: no momento da neutralisação das cargas electricas o anionte  $\text{S}$  fixa o cathionte  $2 \text{H}^+$ , formando  $\text{H}^2 \text{S}$ , onde um  $\text{H}^+$  é substituido por  $\text{C Az}^-$ , formando o acido sulfo-cyanico,  $\text{H S C Az}$ .

6. O acido sulfo-cyanico e os sulfo-cyanatos alcalinos não são toxicos, pois assim os consideram os auctores.

7. O desdobramento do acido sulfo-cyanico e dos sulfo-cyanatos dar-se-á, provavelmente, por acções physiologicas.

8. O anionte sulfo-cyanico dá com o cathionte ferrico, do per-chloreto de ferro, uma reacção de côr vermelha, devida a formação do sulfo-cyanato ferrico. (Rho-danato de ferro).

9. A reacção do hypo-sulfito de sodio sobre os compostos cyanhydricos foi observada pela primeira vêz pôr Jacquemin, segundo diz Andouard, na sua „Pharmacie“.

Ao concluirmos a nossa modesta contribuição ao estudo do mecanismo da acção chimica do „sal fixador“ nas intoxicações cyanhydricas, devemos declarar que, ellas têm mais em vista demonstrar, que os ensinamentos dos presados mestres, doutores Fischer e Ferraz, foram cultivados com carinho, de modo a não poder o antigo discipulo, desmerecer da confiança em que por elles foi sempre tido.

Gabinete de Sciencias physica e naturaes do Collegio Militar de Porto Alegre, 17 de Agosto de 1927.

*Jaci Antonio L. Tupi Caldas*  
Pharmaceutico-chimico

### Quadro demonstractivo da relação existente entre os acidos carbonico, cyanico, sulfo-cyanico e cyanhydrico

| NOMES               | FORMULAS DE ESTRUCTURA                                                                                                        |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acido carbonico     | $\begin{array}{c} \text{H O} \\ \text{H O} \end{array} \begin{array}{c} \diagdown \\ \diagup \end{array} \text{C} = \text{O}$ |
| Acido cyanico       | $\text{H O} - \text{C} \equiv \text{Az}$                                                                                      |
| Acido sulfo-cyanico | $\text{H S} - \text{C} \equiv \text{Az}$                                                                                      |
| Acido cyanhydrico   | $\text{H} - \text{C} \equiv \text{Az}$                                                                                        |