

REVISTA DA IMPRENSA ESTRANGEIRA

Pelo Dr. Victorino Pereira

DA ANTI-PYRINA — Foi esta a denominação dada a um derivado da quinolina (1) descoberto e preparado por Knorr, de Erlangen (*Centralbl. fuer die. Med. Wissensch.* 1884, n. 29) e pela primeira vez estudado por Filehne. E' um pó branco e cristallino, rapidamente soluvel n'agua, e de gosto pouco pronunciado e facil de disfarçar se. De accordo com as investigações de Filehne, ella baixa promptamente a temperatura, em doses de cinco ou seis grammas, dadas em tres porções com uma hora de intervallo. A temperatura desce gradualmente, commumente sem suor, e attinge o minimo em tres ou quatro horas. Conserva-se baixa, em regra geral, sete ou oito horas, porem vinte horas podem decorrer antes que a temperatura primitiva de novo seja attingida. A elevação não é acompanhada por calefrio. O pulso é retardado porem não proporcionalmente á temperatura. Nenhum symptoma desagradavel occorre, excepto vomitos em alguns casos depois de largas doses. A urina nunca apresentou albumina, e nem se mostrou turva. Metade da dose indicada acima é bastante para creanças, dada com assucar e hortelã pimenta.

Guttmann (*Berlin. Klin. Wochensch.* 1884, n. 20) confirma os resultados supra mencionados. A queda de temperatura foi pelo menos de 2,°7. Fah. ou 1,5 cent, e algumas vezes de 5° Fah. ou quasi 3° cent. Elle usou a substancia em vinte sete casos, todos com altas temperaturas. Depois de ter descido e se conservado baixa por algumas horas, a temperatura subio ao nivel primitivo (sem calefrios) em cinco ou seis horas; em diversas vezes, porem, só depois de deseseis horas. A este respeito a anti-pyrina differe da kairina e assemelha-se mais a quinina. Quando a temperatura baixava muito, o suor foi frequente-

(1) Quinolina ou antes chinolina é uma base volátil não oxidada C₉ H₈ Az, amina terciária, obtida por distillação da quinina com o hydrato de potassio.

mente observado. Não houve symptomas desagradaveis, salvo em alguns casos o vomito.

H. Falkenheim (*Berlin. Klin. Wochensch.* 1884, n. 20) plenamente confirma os mesmos resultados, asseverando entretanto que o medicamento é inefficaz para as febres intermittentes, tendo dado em um caso desta molestia 25 grammas em vinte e quatro horas.

C. Ranke (*The London Medical Record*. Outubro 15. 1884) refere-se tambem favoravelmente a substancia; adoptou, porem o methodo hypodermico, por causa do vomito que nas mulheres sensiveis vem uma ou duas horas depois de tomar a antipyrina. Nenhum effeito local se produziu a não ser ligeira dor e por pouco tempo, e em uma unica observação geral e transitoria urticaria seguiu-se a applicação. Usada pelo methodo subcutaneo a antipyrina determina os seus effeitos mais promptamente em menores doses. Ordinariamente basta uma simples injeccão de dous grammos; e Ranke recommenda este methodo geralmente, excepto nos casos em que uma queda rapida de temperatura pode ser seguida de perigo, como na infancia e na asthenia. Uma parte de antipyrina dissolve-se perfeitamente em meia parte de agua quente, ficando a solução clara e inalterada por muitos dias

Tres partes d'agua fria são precisas para dissolver uma parte de antipyrina.

Alexander (*Breslauer Aertztl. Zeitschr.* 1884, n. 11) observou os effeitos favoraveis da antipyrina em quinze casos, mas pareceu-lhe que ella não tem acção especifica no rheumatismo. Não notou symptomas incommodos, com excepção do vomito em poucos casos, e mais frequentemente na mulher do que no homem.

O professor Zasetzky estudou (*Vratch*, 1884, n. 25, 1884, pag. 211 a 412) a acção da antipyrina em tres doentes da clinica do professor Manassein.

Os doentes, dous dos quaes soffriam do typho abdominal e o terceiro de escorbuto, tomaram cinco grammas de antipyrina

em tres doses (a primeira dose de dous grammas, uma hora depois outros dous grammas, e um gramma meia hora mais tarde. Os resultados são assim resumidos pelo autor: 1º A antipyrina é um poderoso agente antipyretico; uma alta temperatura febril (como 41º no recto) pode ser baixada por ella ao nivel normal. 2º Uma hora depois da primeira dose de dous grammas a temperatura desce 0,4 a 1,1 c., o decrescimento do calor chegando ao maximo no fim de quatro ou cinco horas depois da primeira dose; seguindo-se então uma elevação gradual, posto que ainda se mantenha uma temperatura relativamente baixa (37,5 a 38,2 no recto) durante tres a sete horas. 3º A antipyrina é um energico sudorifico. Dentro de duas ou tres horas, ou mesmo antes, depois da primeira dose, produz-se uma transpiração profusa que coincide com a maior queda da temperatura do corpo. O poder sudorifico da antipyrina assemelha-se ao da pylocarpina (?) 4º O pulso retarda-se dentro de uma hora após a primeira dose; algumas vezes o retardamento é precedido por um ligeiro augmento na frequencia. O pulso tornando-se tardio não se mostra porem mais fraco; em alguns casos observa-se pelo contrario um augmento na força das pulsações. O maximo de retardamento do pulso coincide com a maior queda da temperatura. Com a reelevação desta ultima o pulso, torna-se mais frequente. 5º A temperatura da superficie do corpo parece baixar parallelamente a temperatura interna. 6º Nenhum effeito desagradavel (excepto o vomito depois de uma dose em um dos doentes) foi observado.

O Professor Maragliano refere na *Italia Medica*, 1884, as experiencias que sob sua direcção foram feitas com a antipyrina. Elle acha que o mais sensivel reagente para esta substancia é o iodureto de potassio iodurado que pode revelar uma parte de antipyrina em 100,000 do dissolvente. Para demonstrar a presença deste corpo na urina, é necessario acidulal-a com acido sulfurico. A 5 cent. cubicos de urina elle junta cinco gottas de acido sulfurico, ou mais se a urina for alcalina, até que os carbonatos sejam saturados.

Se a urina for turva, é filtral-a e adicionar 10^g gottas do reagente iodico. Se contiver antipyrina um precipitado de um vermelho-pardo é obtido. A antipyrina foi dada a individuos apyreticos e febris, em doses de um a tres grammas com intervallos de uma a tres horas. Não dá logar a symptomas geraes e raras vezes causa vomitos; a frequencia da respiração não é modificada.

O pulso é sempre diminuido de frequencia, e algumas vezes de um modo notavel. A pressão arterial não muda, ou augmenta ligeiramente. A temperatura normal não é affectada.

Nos apyreticos produz uma leve dilatação dos vasos cutaneos quasi sempre pouco apreciavel. Nos febris a dilatação é mais energica e accentuada.

A dilatação precede um pouco a descida da temperatura, que é acompanhada pelo suor. Em doses de 50 centigr. por uma vez causa geralmente um abaixamento de tres a quatro decimos de gráo (cent.), cerca de duas horas depois, e este effeito não dura. Em dose de 1 gramma a queda começa uma hora depois e augmenta durante cinco ou seis horas descendo até 3° c. Queda mais rapida segue-se a uma dose de 1 $\frac{1}{2}$ gramma, baixando até 3 ou 4° c. sete horas depois.

Uma dose de 2 grammas produz uma diminuição de temperatura que na primeira hora ja é de 0,°8 a 1,°3, e dura mais tempo do que a queda determinada por 1 $\frac{1}{2}$ gramma.

A antipyrina em doses repetidas exerce a sua acção em um periodo de tempo que pode ir de 6 a 15 e até 40 horas ou mais. Os physicos que tomam a antipyrina não só deixam de ter febre nesse dia como em um e dois dias seguintes, tornando-se a febre terçã ou quartã, em vez de quotidiana. Pelas experiencias feitas a antipyrina parece possuir realmente energicas propriedades anti-pyreticas.

Sua acção immediata, em doses eguaes, é menos pronunciada do que a da kairina, porem possui sobre esta a grande vantagem de prolongar os seus effeitos por um tempo muito mais consideravel.

No *Vratch*, ns. 41 e 42 de 1884, o Dr. Argutinsky, do Hospital de creanças, Príncipe de Oldemburgo, em S. Petersburgo, publica a observação minuciosa de cinco casos de pneumonia cruposa em creanças de quatro a oito annos, nas quaes foi estudada a acção da antipyrina. Esta substancia foi dada em doses de meio a um grammo, repetida por duas ou tres vezes com intervallo de uma hora. Os doentinhos tomaram muito bem a droga dissolvida em uma colher (de sopa) d'agua. Vomitos e máo estar foram rarissimamente observados. (só duas vezes em vinte e cinco de administração da substancia.)

Os resultados obtidos pelo auctor foram estes :

1.º *Acção na temperatura.*—1.º A queda da temperatura usualmente começa depois da primeira dose, augmenta rapidamente durante as primeiras tres horas, attingindo quasi sempre a 2º ou 3º c. e depois continúa a descer vagarosamente, até chegar a seu maximo de descida, seis, dose, ou desoito horas depois da primeira dose. 2.º Os traçados obtidos das doses medias descem a 36 e 37º c. Grandes doses dão traçados subnormaes, 35º c. e até menos. 3.º A duração media da queda da temperatura depois de doses moderadas é cerca de vinte e quatro horas; quando as doses forem grandes, cerca de quarenta e oito horas. Em quatro dos casos do auctor, o abaixamento de temperatura causado pela antipyrina não foi seguido de elevação alguma; por outra a antipyrina fez abortar a febre.

2.º *A acção no systema vascular.*—1.º A antipyrina não produz enfraquecimento algum na acção do coração. 2.º O pulso conserva-se cheio e absolutamente regular. 3.º A frequencia do pulso é mais ou menos consideravelmente diminuida, porem a diminuição occorre sempre somente depois que a temperatura tem chegado ao nivel normal ou sub normal.

3.º *A respiração* é diminuida em frequencia, parallelamente com a queda da temperatura. Ao mesmo tempo ella se torna mais profunda.

4.º *O estado geral.*— Quando a acção da antipyrina plenamente se produzir, os doentes sentem-se bons e satisfeitos,

pedem para deixar o leito, e assim o fazem. Profusa perspiração foi uma só vez observada. A antipyrina commumente só determinou ligeira humidade na cabeça, pescoço, e peito, a qual desapareceu dentro de poucas horas.

O auctor recommenda as doses minimas seguintes de antipyrina: para creanças de seis mezes a um anno, 0,2 gram. tres vezes por dia, com intervallo de tres horas; para creanças, de 1 a 3 annos de idade, 0,3 gram. tres vezes ao dia, com intervallos de tres ou duas horas; para creanças de 4 a 5 annos, de 0,3 a 0,4 gram. tres vezes ao dia, com intervallos de duas horas; para creanças de 6 a 8 annos, 0,5 a 0,6, tres vezes no dia, de duas em duas horas; finalmente, para creanças, de idade de 10 a 12, 0,6 a 0,75 gram., tres vezes no dia, com intervallos de uma hora. Se por qualquer circumstancia o caso requerer um accrescimo na dose, este pode ser feito com a devida precaução (0,1 a 0,3 gram. ao todo na dose do dia).

O Dr. Argutinsky fez tambem algumas observações acerca da acção da antipyrina na temperatura das creanças no estado de saude, de cinco a dez annos, e chegou as conclusões seguintes: 1.º Em doses antipyreticas, grandes ou medias, a antipyrina baixa a temperatura normal da creança. Em termo medio o abaixamento é de 1º a 1º,5 c. do minimo quotidiano. (Em um caso a temperatura desceu a 34º,5 c.) 2. Qualquer que seja a hora do dia (pela manhã, ao meio dia, ou a noite) em que a antipyrina for administrada, o periodo do seu maximo de acção coincide com o periodo de mais baixa temperatura diaria, isto é com a descida nocturna. 3. As temperaturas nocturnas conservam-se baixas algumas vezes em duas noites successivas, depois de uma dose tomada em um dia.

O Dr. Metropolsky, de Moscow, (*Meditz. Obozr.* 1884, n. 21) tendo empregado a antipyrina em dous casos de febre typhoide, e em um de pneumonia, chegou a conclusão de que esta substancia como antipyretico excede todos os outros meios medicamentosos conhecidos. E' indicada em casos de febre typhoide e

pneumonia cruposa, em que a temperatura vae alem de 40° c. Sendo então administrada a antipyrina segura e efficazmente baixa 3 a 4° c., de dez a dezoito horas. Como a substancia tomada por ingestão pode dar logar a cardialgias e nauseas, é melhor usar em clysteres. (3 grammas em 3 doses de um gramma com intervallo de uma hora.)

O Dr. Kostyleff, de Tver. no *Meditz. Obozr.* 1884, n. 21, refere que empregou a antipyrina na febre typhoide, na febre recorrente, e phthisica pulmonar.—De suas observações elle tira as conclusões seguintes: 1.º A antipyrina é um poderoso antipyretico; deve, porem, ser prescripta em largas doses (um e meio grammo na primeira dose, seguida de novas doses de 0.75 gram. com intervallos de uma hora, no adulto). Não é todavia um agente infallivel, desde que doses até quatro ou mais grammas teem produzido effeitos antipyreticos muito ligeiros, ou nulos. 2.º A fraqueza cardiaca não contraindica o uso da antipyrina. 3.º O medicamento não é tão bem tolerado pelos poentes, como affirmam alguns observadores. Frequentemente produzem-se nauseas, vomitos e dores abdominaes. 4.º A acção antipyretica rapidamente se exerce; começando a descida da temperatura meia hora depois de applicada uma dose. A queda é acompanhada de profusa transpiração. Quando a antipyrina é usada pelo recto a temperatura cae mais lentamente do que quando se tem dado a ingestão estomacal. 6.º O estado geral do doente melhora proporcionalmente ao gráo de decrescimento da temperatura. 7. A reelevação da temperatura começa commumente em menos de doze horas, e é algumas vezes acompanhada de calefrios. 8. As creanças supportam melhor a antepyrina do que os adultos, e nellas se observa notavel perspiração.
