

- 56 -

A proposito da antipyrina - Longa memoria  
apresentada á Sociedade de Medicina e Ci-  
rurgia do Rio de Janeiro em 27 de Setem-  
bro de 1898. - Revista da mesma socieda-  
de, n. 11, tomo II. pag. 500 pelo Dr.  
Moncorvo Filho

A PROPOSITO DA ANTIPYRINA

Na sessão de 6 de Setembro ultimo d'esta douta corporação, fui incidentemente levado a tomar parte em uma discussão acerca da antipyrina, suscitada pela exposição de interessante caso clinico de uremia hysterica, referido pelo nosso operoso confrade e amigo Dr. Emilio Gomes.

Assumpto por demais importante e affectando sobremodo os interesses da pathogenia e da therapeutica, não pude furtar-me ao desejo de escrever algumas linhas nas quaes ficasse gravado o meu protesto contra o infundado eserpulo e receio que manifesta um certo numero de clinicos brasileiros em relação ao uso, mesmo em dóse moderada, da antipyrina.

O mundo medico é hoje accôrde em que este medicamento, o mais energico e o menos toxico de todos os antiathermicos chimico, não acarreta enfraquecimento algum cardiaco, de-

prime passageiramente o pulso, pouco modificação imprime á respiração e produz sobre o estado geral uma incontestavel sensação de bem estar; raramente a antipyrina provoca diaphorése tão abundante que possa acarretar hypothermia justificavel de soccorro therapeutico.

No Brasil, como deduz-se das opiniões emittidas no seio d'esta sabia Sociedade e fóra d'ella, o temor pelo emprego d'esse agente therapeutico deriva do receio de prejuizos que possam advir em consequencia da propriedade de facilmente provocar elle a albuminuria!

Não será, illustres collegas, sem duvida alguma, um restricto numero de casos, publicados por observadores que tentaram explicar o apparecimento da albumina nas urinas fazendo-o correr por conta do emprego da antipyrina, que derrocará o prestigio d'este poderosissimo medicamento, cu-

ja innocuidade nas doses therapeuticas esta hoje perfeitamente demonstrada por milhares de clinicos de todo o mundo.

Na Allemanha, onde teve origem a antipyrina, descoberta em 1884, por Koorr, foi largamente estudada por Filehne (D'Erlangen), que a empregou em elevadas doses (5, 6 e 8 grammas diarios) para combater as altas temperaturas na tuberculose e na febre typhoide.

Obtinha francas defervescencias de 41 e 40 a 36 e 35, sem acarretar accidentes graves.

Outros observadores em crescente numero (1) o imitaram e nunca imputaram a antipyrina accidentes que os fizessem julgal-a perigosa.

---

(1) Guttmann e Falkenhein, Gerhardt, May, Alexander, Rank, Massius, Metropolsky, Zaltsky, Luyers, Ernst, Bierner e Busck e outros confirmaram logo as conclusões de Filehne.

Ernst. Buseh, May, Rank e Kostyleff foram os primeiros a usar da antipyrina na febre da tuberculose com resultado favoravel e sem assignalar accidentes da therapeutica empregada.

Na França pôde-se dizer haver sido ella introduzida pelo sabio Henri Huchard, que lhe exaltou com verdadeiro enthusiasmo o seu inestimavel valor como antithermico, tanto nos adultos como na infancia, empregando-a nas doses de 2 a 4 grammas diarios.

O eminente medico do Hospital Bichat chegou a affirmar em 1893 que "a antipyrina constitue o meio mais poder oso e até que o unico recurso de abaixar efficazmente a febre da tuberculose".

Mais tarde o illustre professor Germain Sée (2) demonstrou o elevado valor d'aquelle medicamento como analgesico, nas

---

(2) Communicação feita á Academia de Medicina de Paris, 23 de Agosto e 6 de Setembro de 1887.

cephaléas de varias origens (cardiaca, de crescimento, etc) nas enxaquecas, nas neuralgias faciaes, no rheumatismo, na gotta, nas sciaticas, nas nevrites dos ataxicos e dos diabeticos, nas colicas hepaticas, nephresticas, gastro-intestinaes, uterinas, nas pleurodynias, na angina do peito, etc., fazendo administrar doses de antipyrina, variando de 2 a 6 grammas pela via gastrica, e muitas vezes usando mesmo da via hypodermica.

Germain Séé verificou ser esse medicamento o mais poderoso moderador da excitabilidade do systema cerebro-espinhal e do coração e, embora empregasse a antipyrina em doses elevadas e durante muito tempo, jamais observou perturbação alguma digna de nota, nem mesmo em individuos portadores de endocardites e pericardites com lesões valvulares, aortica ou mitral.

Comparando os effeitos do salicylato de sodio e da antypirina, diz o notavel professor da Faculdade de medicina de Paris,

"a antipyrina jamais produziu a menor per-

turbação a acção contractil do myocardio,  
vantagem essa incontestavel sobre o salicy-  
lato".

Mais adiante affirma elle a completa  
innocuidade da antipyrina, mesmo em injec-  
ções hypodermicas, e salienta a acção d'es-  
se agente therapeutico em certas affecções  
dolorosas dos rins, acção duravel, curativa  
e sobretudo de uma perfeita innocuidade,  
principalmente quando se compara com a da  
morphina, que tem o temido privilegio de  
parar a secreção urinaria, o que constitue  
uma das mais graves complicações de certas  
molestias como a lithiase renal.

Após esses estudos, tão minuciosa e  
rigorosamente effectuados pelo illustre  
professor francez, a analgesina começou a  
ser profusamente usada, quer pelos pro-  
fissionais, quer ainda pelo publico, que  
d'ella chegou mesmo a abusar, independen-  
tamente de prescripção medica.

Germain Sée mostrava-se de ha mui-

to e publicamente desaffectedo a H. Huchard, a quem chamava em plena Academia de Medicina de Paris, de Faux savant. Os dous adversarios tornaram-se então quasi irreconciliaveis no modo de julgar o valor therapeutico e o equivalente toxico daa antipyrina, a qual se imputavam vagamente effectos nocivos e até mesmo a morte.

No justo empenho de obstar o exagerado e immoderado uso feito pelo publico, o Dr. Henri Huchard propoz-se a registrar na sua Revista (Journal des Praticiens), os casos de accidentes referidos ao emprego do medicamento publicadde nos diversos repositorios scientificos, notoriamente nos Estados Unidos.

Estes factos, porém, constituiam um mediocre stock, que de modo algum poderia abalar os creditos já firmados da antipyrina, largamente estudada com incomparavel exito, tanto na Europa como na America. Henry Huchard nunca pareceu entretanto duvidar do grande valor therapeutico d'este



agente, e não ha muito, elle proprio o recommendou no tratamento da tuberculose, ainda mesmo de marcha torpida, invocando, além d'isso, a attenção dos seus collegas para a innocuidade provada d'aquelle, ainda mesmo demoradamente empregado.

As pesquisas tão eloquentes de H. Huchard foram secundadas pelas de Marcigney, Arduin e Hénocque, que demonstraram ainda uma vez a innocuidade perfeita das doses moderadas de antipyrina, que nunca produz suoras excessivamente abundantes, nem phenomenos dynamicos, nem collapso, como foi por alguns auctores assignalado.

Um outro ponto que não convém esquecer, é o que se refere ás investigações do proprio H. Huchard e de Hénocque acerca da acção da antipyrina sobre o sangue, ficando provado que este liquido não é influenciado pela acção do medicamento, não se dando alterações na oxynemoglobina, nem effeitos dyscrasidos nos doentes áquella submettidos.

Dujardin-Beaumetz, a quem tambem se de-  
vem valiosos estudos sobre o valor therapeu-  
tico de analgesina, considerou-a o mais util  
e o menos perigoso dos antithermicos.

Cadet de Gassicourt, o pediastra prove-  
cto e conhecido pela sua prudencia no tocan-  
te ao uso dos medicamentos novos e que se  
manteve na mais completa reserva quanto ao  
juizo a formar sobre a antipyrina, a qual, a  
principio, reputára mesmo prejudicial, por  
apagar o cyclo thermico de certas affec-  
ções agudas, acabou, cerca de 4 annos de-  
pois, por louvar-se com certo calor, da ef-  
ficacia provada da antipyrina no tratamen-  
to da febre typhoide.

No Brasil, de 1895 a 1888, publicaram  
os Drs. Vieira de Mello, Clemente Ferreira  
e Jayme Silvado trabalhos sobre o emprego  
d'aquelle medicamento em diferentes enti-  
dades morbidas, nas quaes empregaram doses  
regulares do medicamento, sem jamás obser-  
var accidente algum de importancia e muito  
phenomenos albuminuricos.

Os resultados extraordinarios conseguidos com o emprego da antipyrina na clinica dos adultos, conduziriam forçosamente os pediatras a ensaiar-a na therapeutica infantil.

Com effeito, algumas observações de Penzoldt, Srtorius, Busch, Demme, Argutinsky, Geye, Kostiloff, Calatraveno, Richardiére e outros, não tardaram em vir demonstrar a superioridade da antipyrina a todos antithermicos até então usados, com a incontestavel vantagem da sua nulla toxidez nas doses therapeuticas.

Foi porém o Dr. Moncorvo Filho, o primeiro a estudar em mais larga escala as propriedades therapeuticas d'aquelle agente, com relação as affecções da infancia, e já em 1885, reunindo um stock de mais de 200 casos de varias molestias agudas da infancia, em que houvera estudado a acção da analgesina, deu á luz da publicidade uma obra sobre o assumpto (1), na qual associou o resultado das suas investigações

sobre a thalina, outro novo derivado da série aromática de analogas propriedades.

Proseguindo em suas pesquisas, passou elle a estudar-a a título de nervino, e foi assim que pôde demonstrar a extraordinaria efficacia d'este agente contra a choréa, em que antes d'elles Valney e Legroux o haviam ensaiado n'este intuito. O Dr. Moncorvo, guiado por sua já longa experiencia, demonstrou que tais resultados eram promptamente alcançados sob a influencia de doses mais elevadas e assim conseguiu administrar até 8 grammas por 24 horas, durante longo tempo, sem o menor inconveniente e, até pelo contrario, relevar o indiscutivel valor da antipyrina como medicamento de poupança.

As observações por elle colhidas deixam ver o desenvolvimento de tecido adiposo e o augmento do peso em quantos de seus pequenos doentes submettidos demoradamente ao uso diario d'aquella medicação. Entre

estes apontam-se crianças que absorveram impunemente 250 a 500 grammas de antiopyrina em poucas semanas sem o menor indicio de intoxicação; as urinas repetidamente examinadas não denotaram nem a presença de albumina, nem tão pouco sua secreção diminuiu de modo saliente.

Entre 53 observações que encerra o referido livro do Moncorvo, cita um interessante caso de nephrite acompanhado de edema dos membros inferiores e de albuminuria, no qual empregou a antiopyrina em dose não inferior á costumada, durante muitos dias, observado, sob a acção do medicamento, notavel diminuição da albumina, ao mesmo tempo que redução visivel do edema.

O mesmo auctor lembra que quando a secreção urinaria diminue em certos casos, consecutivamente ao emprego do medicamento, essa diminuição é proporcional á maior abundancia de diaphorése.

Os resultados obtidos por meu pai fo-

ram completamente comprovados em Bordeaux, pelo professor Negrié, que confessou chegar, a todos os respeitois, a conclusões idénticas áquellas.

Pouco depois, em Paris, o Dr. Charles Leroux, director do Dispensario Furtado-Heins, deu publicidade aos resultados de suas investigações clinicas sobre o tratamento da choréa, adoptando o methodo seguido pelo Dr. Moncorvo e, além do exito assignalado, poudé referir igualmente as vantagens colhidas do medicamento, com relação ás favoraveis modificações da nutrição geral dos seus pequenos doentes.

Posteriormente Combya revelou-se de pleno accordo a tal respeito, mostrando-se convicto, já da innocuidade, já do valor therapeutico d'este medicamento, como analgesico e nervino.

O Dr. Moncorvo avalia em mais de 4 mil o total dos casos em que ha empregado a antipyrina na dose de 95 centigrammas a

10 grammas nas 24 horas e, excepção feita de alguns passageiros accidentes cutaneous (exanthema antipyrinico, acompanhado ou não de papulas, nodulos, etc;), jámais teve a assignalar consequencias d'allas oriundas, dignas de particular menção.

Foi ainda o Dr. Moncorvo o primeiro a ensaiar-a nos recém-nascidos, até de poucos dias, nos quaes não houvera ninguem antes d'elle tentado empregal-a no estrangeiro.

Outros argumentos ainda possuímos em favor da innocuidade da antipyrina.

Como se sabe a albuminuria na diabete é, segundo Garrot, Unschuld, Bouchard, Pol-latschek, Schmitz e outros, um phenomeno bastante commum. Este ultimo auctor (1) chegou a observar-a 824 vazes sobre 1200 casos de diabete, o que dá uma proporção de cerca de 70 por cento. Ora, precisamente entre as medicações hodiernamente ensaiadas n'aquella affecção, merece particular

(1) Berlin; Klin. Voch., Abril 1881.

menção a que consiste no emprego da analgesina, como primeiramente o aconselhou Opitz (2)

Panas (3) obteve com dose de 3 grammas diarios daquelle medicamento, uma acção efficaz e prompta na citada molestia. Getmain Séé obteve curas completas em muitos de seus glycosuricos, á custa de altas doses de antipyrina, e A. Robin (4), se bem declarasse não haver curado a molestia, observou todavia que os accidentes mais graves desappareciam com a administração de 3 grammas diarios do remedio.

Merecem tambem o maior valor para o assumpto que ora discuto, os resultados obtidos por Blake White (5), que teve a oportunidade de utilizar-se da antipyrina com extraordinaria efficacia em cephaléas dependentes de causas diversas, como

(2) Deutsch e Med. Woch, 1889

(3) Bull. de l'Acad. de Med. de Paris, 9 de Abril de 1889.

(4) Acad. de Med. de Paris, 1889.

(5) La terapia moderna, Napoli, Gennaio 1887.



desordens digestivas, anomalias menstruaes, insomnia, trabalho mental excessivo e uremia.

Em 1880 o Dr. L. Conetti, da Italia, em seu magnifico artigo publicado no boletim da Sociedade Lancisiana (anno XII fasc. IV) resultou tambem as vantagens da antipyrina na dose de 4 grammas diarios como analgesico, não havendo d'ella observado phenomeno algum desvantajoso e muito menos albuminuria.

Os Drs. Negrié e Dumur, em seus minuciosos estudos praticados ainda em 1888 sobre a acção d'aquelle agente therapeutico a choréa, levaram o rigor de suas observações a confiar o exame das urinas de seus doentes a um habil experimentador, o Dr. Bonnans, preparador do curso de clinico da Faculdade de Medicina de Bordeaux, não havendo encontrado esse clinico nem se quer traços de albumina, embora todos os doentes estivessem submettidos ao uso durante

semanas, de 3 grammas diarios de analgesina.

Na Sociedade de Medicina e Cirurgia da Bahia, em sua sessão de 5 de Maio de 1895, houve uma interessante discussão a proposito de uma comunicação do Dr. Deocleciano Ramos sobre "Albuminuria consecutiva ao emprego de altas doses de antipyrina".

N'ella tomaram parte os operosos e reputados clinicos Drs. Antonio Gonçalves de Figueiredo, actualmente nosso consocio, Alfredo de Brito e Nina Rodrigues.

O primeiro duvidou que no caso discutido a antipyrina fosse a responsavel da albumina.

O Dr. Alfredo de Brito, em judiciosas reflexões, exprimiu-se contra o racio que ha da albuminuria como effeito da antipyrina. Lembrou a falta do exame da urina antes do emprego do medicamento, além de que, havendo no doente do Dr. Deocleciano Ramos uma cystite, era imprescindivel eliminar a hypothese de haver sangue ou pús

de mistura com a urina, para julgar da albuminuria observada.

Diz o distincto lente de propedeutica nunca ter-se arrependido de empregar largamente a antipyrina, já pela via gastrica, já pela hypodermica ou rectal.

A complicação unicamente observada pelo Dr. A. Brito foi um exanthema escarlatini-forma com prurido intenso, apenas em 2 individuos. Continuando, disse elle ter visto collicas hepaticas ou nephreticas, as mais violentas, cedarem rapidamente a uma ou duas injeções sub-cutaneas de antipyrina. Conhece, por experiencia propria, o notavel bem estar, verdadeira euphoria, que deste medicamento produz nas pyrexias. Diz mais considerar mádia a dose de 3 grammas diarios; habilmente administra quatro a seis grammas desde o começo da affecção como preconizava Germain Sée.

Praticou uma experiencia de muito valor. Tratava de um cardiaco (mitral), febricitante havia dias e em plena phase eusystolica.

Previamente examinada, não encontrou na urina vestígios de albumina. Receitada exclusivamente a antipyrina na dose diaria de 3 grammas em julepo gomoso, nunca encontrou a albumina rigorosamente procurada na totalidade das urinas emittidas em 24 horas. Quatro dias durou a experiencia com igual resultado.

E, entretanto, se positivo fosse este muito menor seria para o caso o seu valor; em um cardiaco febricitante, attenta a facilidade, senão imminencia, de estase renal, a coincidencia de uma albuminuria transitoria não seria para admirar.

E fosse mesmo a antipyrina que directamente a determinasse, d'ahi nada se deveria concluir para individuos com o aparelho renal integro. Negativa, porém, como foi a experiencia, avulta a sua importancia. Tor-na-se irrefragavel esta conclusão; em um cardiaco, mesmo febricitante, a antipyrina pôde ser dada impunemente, sob o ponto de vista da impermeabilidade do filtro renal.

para passagem da albumina.

"Não sabe, termina o Dr. A. de Brito, se o testis unus testis nullus, se applica tambem á clinica. Promette, porém, continuar n'este sentido a série de experiencias encetada, trazendo opportunamente seu resultado ao conhecimento da sociedade".

O illustrado Dr. Nina Rodrigues, digno lente da cadeira de Medicina Legal da Faculdade da Bahia, referiu tambem suas perquisições sobre o assumpto.

Foi chamado a ver um menino portu- guez de 12 annos de idade, que estava desde a vespera com febre muito alta, cepha- lalgia intensa, cuja familia o suppunha acommettido de febre amarella. N'estas condições o Dr. Nina Rodrigues prescre- veu-lhe uma poção antithermica, contendo dous grammas de antipyrina e tres de sali- cylato de sodio, para ser usada ás colhe- ras de sobrezeza, de 2 em 2 horas. Haven- do examinado as urinas não encontrando al-

bumina, recommendou que, em todo o caso, se guardasse a urina da manhã seguinte, afim de ser de novo examinada. A familia, assustada com a elevação thermica, administrou a poção, não ás colheres, mas aos cálices, de tal modo que o menino tomou toda a poção em menos de 12 horas.

Pela manhã estava o doente apyretico e poude tomar uma boa dose de sulfato de quinina, com o que de todo desapareceu a febre.

Tendo de novo examinado a urina, só então recordou-se da communicação do Br. Deocleciano Ramos e reflectiu que n'aquellas condições a albuminuria nenhum valor poderia ter para resolver a questão do diagnostico do typho icteroids. Entretanto, apesar da dose de antipyrina e do salicylato e do salicylato, a urina não continha nem mesmo traços de albumina.

Ao terminar esta serie de reflexões, seja-me permittido tambem relatar o que penso a respeito.

A minha experiencia, collegas, apesar de datar de poucos annos, demonstra por seu lado a completa innocuidade da antipyrina, empregada mesmo em doses elevadas e prolongadamente.

O largo uso que d'ella tenho feito nunca permittiu-me observar mais que erythemas, herpes e outras bñignas e passageiras manifestações cutaneas, raramente sobrevindo, e que podem ser consideradas como idiosyncrasias.

Já me foi dado empregar varias vezes a antipyrina para combater nevralgias, cephaléas, ou febre em nephriticos com albuminuria e longe de observar accidentes, tenho tido oportunidade verificar a diminuição da albumina, ao lado da melhora do estado geral dos doentes.

Finalmente, senhores, não posso deixar de citar um facto, que sobretudo nos falla a favor da innocuidade da antipyrina. Quero referir-me a um moço de 20 e poucos

annos, empregado de uma drogaria e que, já por prazer e já por habito, ingeria frequentemente de uma vez uma caixa inteira d'aquelle agente therapeutico, após o que era acoemettido de prolongado somno de 30 ou 40 horas, do qual se levantava um pouco entorpecido, tudo se dissipando completamente pouco depois e voltando ao seu estado normal.

Este antipyrinomanico jámais apresentou albuminuria, ou qualquer outro symptoma que com ella tivesse relação.

É tambem bastante significativo o caso citado por Masius, em que este clinico chegou a empregar em um doente seu a analgesina na dose de 25 grammas nas 24 horas, com o fim therapeutico e não observou mais do que um exanthema!

Conclusões: Parece-me, prezados confrades, serem de certo valor todos os argumentos que venho de adduzir. Longe iria se o tempo me permittisse compulsar todos os mananciaes da litteratura medica, onde com



certeza encontraria muitos outros factos tendentes a provar a innocuidade da antipyrina, empregada nas doses therapeuticas.

Resumidamente pôde-se então concluir: 1º que o estudo prolongado sobre a acção therapeutica da antipyrina, e os exames das urinas dos doentes em que foi ella empregada, entre outras pelo Dr. Moncorvo, provam de modo cabal não ser a albuminuria phenomeno que se deva receiar após a administração d'aquelle agente therapeutico.

2º que as pesquisas de Bonnaus sobre as urinas dos doentes de Negrié e Dumur, submetidos a doses elevadas de analgesina, demonstraram a ausencia completa de albumina.

3º que, segundo Opitz, Panas, Robin e outros, a antipyrina é remedio soberano no diabete, affecção na qual é tão commum a albuminuria

4º que a antipyrina pôde ser empregada, e até com bom resultado, na cephaléa symptomatica da uremia, como assignalou Block e White em 1887,

5º que, segundo Germain Sée e outros, longe de ter inconvenientes nos cardiacos e arterio-esclerosos, é até um medicamento precioso quando se trata de corrigir os phenomenos dolorosos das aortites, dos aneurismas, etc.

6º que os experimentos dos nossos compatriotas Drs. Alfredo de Brito e Nina Rodrigues fallam claramente em favor das idéas que vimos de sustentar.

7º que pela minha parte nunca observei desvantagem do emprego da antipyrina, muito menos albuminuria, como se deprehende dos multiplos exames de urinas que pratiquei, do emprego que tenho feito d'aquelle medicamento em nephriticos, como já o fizera o Dr. Moncorvo, e finalmente por haver observado um antipyrinomaniaco, que ingeria, sem accidente digno de menção, doses elevadissimas de antipyrina.

8º que, se a antipyrina occasionasse albuminuria, poucos escapariam a semelhante

phenomenos morbido, visto como hoje usa-se  
e abusa-se d'ella, e seu emprego se fazem  
do em larga escala, sem prescripção medica,  
pelo povo convencido do alto valor analge-  
sico do medicamento.

Dr. Moncorvo Filho.