

N.º 438

O ACIDO SALICYLICO

B

SEUS COMPOSTOS

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

PARA ACTO GRANDE

SEGUIDA DE DEZ PROPOSIÇÕES

APRESENTADA Á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

E DEFENDIDA

Sob a presidencia do Ex.º Sr.

PEDRO AUGUSTO DIAS

POR

NARCIZO AUGUSTO DE CARVALHO.



PORTO
TYPOGRAPHIA LUSITANA
Rua de D. Fernando
1879.

2515 ENC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr. Conselheiro, Manoel Maria da Costa Leite

SECRETARIO

O Ill.^{mo} e Ex.^{mo} Snr. Antonio d'Azevedo Maia

CORPO CATHEDRATICO

LENTES PROPRIETARIOS

OS ILL.^{mos} E EX.^{mos} SNRS.

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva e geral.	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia	Dr. José Carlos Lopes Junior.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica.	João Xavier de Oliveira Barros.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeuticamente externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira — Medicina operatoria.	Pedro Augusto Dias, presidente.
6. ^a Cadeira — Partos, molestias das mulheres de parto e dos recém-nascidos	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. ^a Cadeira — Pathologia interna.—Therapeuticamente interna e historia medica.	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira — Clinica medica	Manoel Rodrigues da Silva Pinto.
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica	Eduardo Pereira Pimenta.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica.	Manoel de Jesus Antunes Lemos.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia geral.	Dr. José F. Ayres de Gouveia Osorio.
12. ^a Cadeira — Pathologia geral	Ilidio Ayres Pereira do Valle.
Pharmacia.	Felix da Fonseca Moura.

LENTES JUBILADOS

Secção medica	{ Dr. José Pereira Reis.
	{ Dr. Francisco Velloso da Cruz.
	{ José de Andrade Gramaxo.
Secção cirurgica	{ Antonio Bernardino d'Almeida.
	{ Luiz Pereira da Fouseca.
	{ Conselheiro, Manoel M. da Costa Leite.

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica	{ Antonio de Azevedo Maia.
	{ Vicente Urbino de Freitas.
Secção cirurgica	{ Augusto Henrique d'Almeida Brandão
	{ Vago.

LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica	Vago.
----------------------------	-------

A Escóla não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escóla* de 23 d'abril de 1840, art. 155.º)

À

SAUDOSÍSSIMA MEMORIA

DOS

MEUS TRES PRIMEIROS E MELHORES AMIGOS

Meu Pai,

Meu tio, Bernardino José de Carvalho,

E

Meu irmão Alberto

CONSAGRO ESTE PRIMEIRO TRABALHO.

A

MINHA MÃE

EM TESTEMUNHO DE GRATIDÃO E AMOR

Offereço

O arroyo que serpêa entre os espinhos,
Os effluvios que a flôr no prado exhala,
Os gemidos do armento quando bala,
A meiguice das aves nos seus ninhos :

Não revelam a graça que se encerra
N'este sonho da infancia breve e lido,
N'este nome de mãe, vivo segredo,
Que Deus transmitte aos corações na terra.

THEOPHILO BRAGA.

AOS SEUS DILECTISSIMOS AMIGOS

OS ILL.^{mos} E EX.^{mos} SNRS.

João Baptista de Lima
João Baptista de Lima Junior
Francisco Gonçalves da Costa Lima
Antonio Mendes Correia
Joaquim Duarte Moreira e Souza

EM DEMONSTRAÇÃO DE RECONHECIMENTO
E CORDIAL AFFEIÇÃO

O. e D.

Marcizo Augusto de Carvalho.

AO SEU PRESIDENTE

O ILL.^{mo} E EX.^{mo} SNR.

PEDRO AUGUSTO DIAS

Dignissimo lente da 5.^a cadeira

EM HOMENAGEM DE ALTA CONSIDERAÇÃO AO SEU TALENTO
E GRATIDÃO PELOS MUITOS OBSEQUIOS DE QUE
LHE É DEVEDOR

Offerece

O DISCIPULO MAIS HUMILDE

Narcizo Augusto de Carvalho.

AOS SEUS ESTIMADOS CONDÍSCIPULOS

COMO PROVA DE MUITA SYMPATHIA E AMISADE SINCERA

AO CURSO DO 4.º ANNO

PARTICULARMENTE A

Avelino Eduardo Ferreira
Edmundo de Magalhães Machado
João Julio Alves Vieira Barbosa

Offerece

O AUCTOR.

O ACIDO SALICYLICO

E

SEUS COMPOSTOS

É dividido este trabalho em tres partes:

- I— *Estudo chimico do acido salicylico;*
- II— *Acção physiologica da mesma substancia e d'alguns dos seus derivados;*
- III— *Usos therapeuticos.*

Na primeira parte descreve-se a substancia como sêr proprio; nas outras duas dá-se conta da sua acção sobre o organismo humano.

A segunda parte é o fundamento scientifico da terceira, na qual se estabelecerão as bases d'onde se deriva o emprego do acido salicylico e dos salicylados na prática medica, marcando-se as condições proficuas e os limites racionaes d'este emprego.

§ I—ESTUDO CHIMICO DO ACIDO SALICYLICO

HISTORIA DO DESCOBRIMENTO E ETYMOLOGIA DA DENOMINAÇÃO.—O acido salicylico é um composto organico, isto é, uma substancia em que o carbone entra como elemento constituinte. (1) Data apenas de ha quarenta annos o seu descobrimento, devido ao lidar afervorado com que desde 1823 (data da publicação dos trabalhos de Chevreul sobre os corpos gordurosos) se procuram isolar os principios immediatos, que se encontram nos seres vivos, e estudar as propriedades, metamorphoses e funcções chemicas d'estes principios immediatos.

A serie dos acontecimentos, que directamente dizem respeito a esta descoberta, é a seguinte: Em 1830 um pharmaceutico francez de nome Leroux, extrahiu da casca de uma especie de salgueiro (*salix helix*) um principio immediato neutro, que foi denominado *salicina*, e que se reconheceu depois que tambem existia em muitas outras es-

(1) «En réalité, la chimie dite organique n'est autre que cette partie de la chimie qui étudie la série des composés du carbone.» (Naquet).—«La chimie organique comprend l'histoire des composés du carbone.» (Wurtz).

regras ordinarias da nomenclatura, denominou *ácido salicylico*. Isto foi em 1838.

Antes d'esta epocha, porém, em 1835, um pharmaceutico de Berne, chamado Pagenstecher, havia extrahido das flores d'uma planta pertencente á familia das rosaceas, a *spirœa ulmaria*, vulgarmente chamada entre nós *barba de bode*, uma essencia d'onde separou um corpo acido, ao qual em virtude d'esta origem, dera o nome de *acido spiroiloso* o chimico allemão Lœwig. Ora quando os trabalhos de Piria vieram ao conhecimento do chimico francez Dumas, este sabio, comparando o acido menos oxygenado descoberto por Piria com este acido spiroiloso, julgou poder affirmar que eram identicas substancias, e esta affirmacão foi rigorosamente demonstrada por outro chimico, Ettlíng. A essencia das flores da *spirœa ulmaria* podia assim dar origem aos dous acidos, salicyloso e salicylico, e d'aqui vem que estes corpos teem tambem os nomes respectivamente de acidos spiroiloso e spiroilico, mas entre os dous modos de preparacão era mais commodo o que os extrahia da salicina.

Estavam as cousas n'estes termos, quando, por occasião da serie notavel de trabalhos de Cahours sobre as essencias feitos pelos annos de 1840 a 1850, achou este chimico francez que o acido salicylico se encontrava na essencia de *wintergreen*, extrahida das flores da *Gaultheria procumbens*, planta da familia das ericaceas, que se encontram em New-Jersey, na America do Norte; e em seguida a esta descoberta, feita em 1844, o mesmo Cahours estudou com muito esmero esta substancia e os seus derivados.

Estes trabalhos de Cahours encontram-se nos tomos

10 e 13 da 3.^a serie da publicação periodica franceza «Annales de Chimie et Physique», e a elles nos soccorremos para compor a breve monographia chimica que vamos fazer, tendo de notar sómente que aqui empregaremos a moderna notação atomica, e não a notação por equivalentes, usada por Cahours.

PROCESSOS DE PREPARAÇÃO DO ACIDO SALICYLICO:

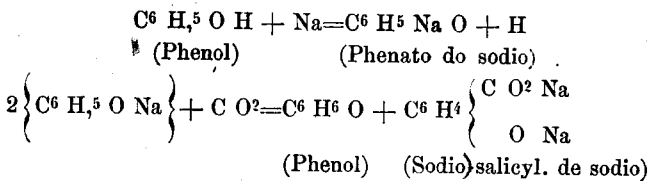
1.^o—Por meio da *salicina*: sobre potassa em fusão projecte-se pouco a pouco salicina pulverisada; manifestar-se-ha uma viva effervescencia acompanhada de desenvolução de hydrogenio. Decompondo o residuo, que é salicylato de potassio, pelo acido chlorhydrico, obter-se-ha o acido salicylico. — (Gerhardt).

2.^o—Por meio da essencia de *wintergreen*: esta essencia, extrahida das folhas da *Gaultheria procumbens*, sendo purificada não contem mais que salicylato de methyle; por isso, fervida durante algum tempo (mui pouco) com uma solução de potassa caustica e precipitado depois o producto pelo acido chlorhydrico, dá nascimento ao acido salicylico, que será lavado em agua fria, e depois dissolvido em agua quente ou em alcool, para se obter crystallizado por meio da evaporação.

3.^o—Por meio da acção combinada do phenol, do gaz carbonico e do sodio: este processo é ao mesmo tempo o melhor sob o ponto de vista industrial, e muito interessante sob o ponto de vista scientifico: é um processo synthetico de producção artificial d'uma substancia natural.

Consiste em dirigir uma corrente de gaz carbonico secco atravez d'uma porção de phenol levemente aquecido, no qual se faz dissolver ao mesmo tempo sodio. Obtem-se um producto solido que é uma mistura de phenol, de phenyl-carbonato e de salicylato de sodio: este producto dissolve-se em agua, junta-se-lhe acido chlorhydrico e agita-se o resultado com uma solução de carbonato d'ammonio, que tem por fim separar o phenol do acido salicylico, porque dissolve este e não dissolve aquelle. Decantada e concentrada a solução ammoniacal, trata-se pelo acido chlorhydrico que se apodera da base e deixa em liberdade o acido salicylico.

A producção do salicylato de sodio na primeira operação d'este processo é devida á reacção do gaz carbonico sobre o phenato de sodio, que se forma primeiro, segundo as equações chimicas:



Em vista d'isto póde preparar-se mui prompta e simplesmente o acido salicylico, tratando o phenato de sodio por uma corrente de gaz carbonico perfeitamente secco a 170,° distillando o resultado para o desembaraçar do excesso do acido phenico e precipitando depois pelo acido chlorhydrico.

PROPRIEDADES PHYSICAS E CHIMICAS; COMPOSIÇÃO; FORMULA BRUTA E FÓRMA DE CONSTITUIÇÃO; DERIVADOS.— Resultando da evaporação espontanea da sua dissolução alcoolica, o acido salicylico crystallisa em grandes prismas *unobliquos* de quatro faces; mas quando se deposita pelo resfriamento da sua dissolução em agua quente, apresenta-se em finas agulhas que chegam a ter o comprimento de 3 centimetros. Pela applicação gradual do calor passa ao estado liquido a 158,° segundo Cahours, e talvez antes, segundo affirmam Proctor e Ettling; a 200° sublima-se sem entrar em ebullicão, transformando-se em agulhasinhas de brilhante alvura que, por uma elevação maior de temperatura, applicada tambem gradualmente, se evaporam sem residuo.

Além de soluvel na agua fria, quente e no alcool ordinario, tambem o é no hydrato de methylo, no ether ordinario e na essencia de therebentina, que á temperatura da ebullicão dissolve 25 por 100 do seu proprio pêsô. A solução aquosa avermelha muito a tintura de tournesol; não tem acção sobre a luz polarisada; e dá a côr violeta escura aos saes ferricos, servindo esta ultima reacção para o distinguir dos seus isomeros, o acido oxybensoico e o acido para-oxybensoico. Por um aquecimento rapido e forte decompõe-se em gaz carbonico e em phenol; aquecido com o acido sulfurico diluido e o peroxydo de manganez dá acido formico; e sendo tratado a frio pelo acido azotico, converte-se primeiro em acido nitro-salicylico e depois em acido picrico.

Tem um sabor ao mesmo tempo acre e adocicado, e irrita fortemente a garganta. Não tem cheiro.

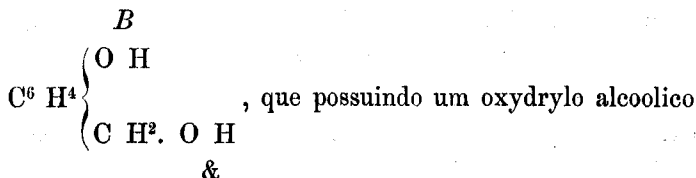
A sua composição chimica é representada na notação atomica pela fórmula $C^7 H^6 O^3$; differe, pois, do acido bensoico em ter a mais um atomo d'oxygenio, e do acido phenico ou phenol em ter a mais uma molecula de anhydrido carbonico, como devia ser, em vista da decomposição pelo calor que ha pouco indicamos. O acido salicylico pertence portanto á grande serie aromatica da chimica organica; e nós, servindo-nos da engenhosissima hypothese de Kekulé, vamos apresentar rapidamente as funcções chimicas d'este composto, dispensando-nos de demonstrar desenvolvidamente as asserções que fizemos, porque supomos conhecidos os trabalhos de Cahours, e o nosso fim não é dar uma monographia chimica, mas simplesmente assentar e registrar os factos chimicos que teem de servir como um dos fundamentos do nosso presente estudo medico.

Na cadeia fechada da bensina, $C^6 H^6$, formado pelos 6 atomos de carbone, constituindo um nucleo central e pelos 6 de hydrogenio constituindo uma cadeia principal, substituamos um atomo de hydrogenio pelo grupo methylico $C H^3$, e teremos um derivado, um primeiro homologo da bensina, que se denomina *toluena* ou methylbensina $C^6 H^5 (C H^3)$. Na toluena substituamos um atomo de hydrogenio, da cadeia principal ainda, por uma molecula de oxhydrolo $O H$; teremos um phenol da serie aromatica

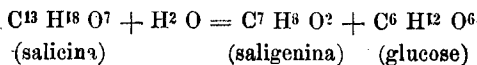
chamado *cresylol* $C^6 H^4 \left\{ \begin{array}{l} O H \\ C H^3 \end{array} \right.$

Agora no *cresylol* substituamos um atomo de hydrogenio, mas do pertencente ao $C H^3$ (da cadeia lateral),

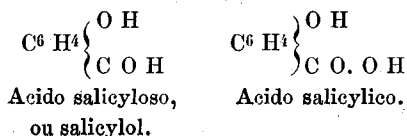
opr uma molecula d'oxydrylo ainda; teremos o composto



& e um oxydrylo phenico *B*, será um alcool-phenol: é a saligenina, resultante da transformação da salicina sob a influencia da emulsina, fermento asotado, na forma que indica a seguinte equação chimica que já vimos:



Finalmente a saligenina perdendo dous atomos de hydrogenio na cadeia lateral, e ganhando depois um atomo d'oxygenio (transformação que applicada a um alcool, produz respectivamente o aldehyde e o acido correspondente: $\text{C}^2 \text{H}^6 \text{O}$, $\text{C}^2 \text{H}^4 \text{O}$, $\text{C}^2 \text{H}^4 \text{O}^2$), dá origem primeiro (Alcool) (Aldehyde) (Acido acetico) ao salicylol e por fim ao acido salicylico:



Esta constituição do acido salicylico explica o facto de este corpo dar origem a duas especies de salicylatos,

uns em que entra só um atomo d'um metal monoatomico. (ou um atomo d'um metal diatomico para duas vezes o residuo halogenico que no primeiro caso se combinava com o metal); outros em que entram dous atomos d'um metal monoatomico (ou um atomo d'um metal diatomico para uma só vez o residuo halogenico, que fica por perda de H^2).

Os saes d'esta ultima especie (salicylatos dibarytico, dicalcico, diplumbico) só foram conhecidos desde 1855 pelos trabalhos de Piria. Antes d'esta epocha o acido salicylico era tido como acido monoatomico e monobasico: hoje consideramol-o como diatomico, porém monobasico. E' certo que os phenoes teem a propriedade de poder substituir um atomo de hydrogenio por um metal sob a acção das bases, porém os compostos resultantes são pouco estaveis, e mal merecem o nome de verdadeiros saes: e por isso, sendo certo que no acido salicylico tanto o hydrogenio do oxydrylo phenico (o superior na formula dada acima), como o do oxydrylo acido (o inferior na mesma formula) podem ser substituidos separada ou conjunctamente por um metal ou radical monoatomico, ou ambos por um atomo d'um metal diatomico; todavia não julgamos que o acido salicylico se deve considerar como bibasico, cathegoria em que seguramente devia entrar se tivesse duas vezes o grupo acido $C O. O H$.

Conhecem-se os salicylatos de ammonio, de prata, de potassio, de bario, de calcio, de cobre, cuprico-potassico, cuprico-barytico, de magnesia, de chumbo. Todos estes saes são soluveis na agua e susceptiveis de crystallisar. As soluções dos salicylatos alcalinos tomam uma côr es-

cura pela exposição ao ar. Quasi todos os salicylatos dão, pela distillação secca, phenol e um carbonato metallico.

O *salicylato d'ammonio* ($C^7 H^5 O^3$, Az. H^4) prepara-se dissolvendo o acido n'uma solução ammoniacal. Evaporando pela acção do calor esta dissolução obtem-se o sal em escamas crystallinas brilhantes, e pela evaporação espontanea obtém-se em agulhas sedosas, pertencentes ao systema unobliquo. Estes crystaes passam ao estado liquido a 126° , e distillados com a agua decompoem-se completamente.

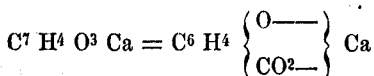
O *salicylato de sodio* ($C^7 H^5 O^3$, Na.) obtem-se saturando de carbonato de sodio uma dissolução aquosa do acido, depois evaporando até desaparecer toda a agua, tratando em seguida o residuo pelo alcool ordinario, filtrando para separar o remanescente do carbonato de sodio e deixando por fim evaporar espontaneamente o liquido alcoolico. O sal crystallisa em prismas aciculares, assetinados e incolores.

Substituindo o carbonato de sodio pelo carbonato de potassio ou pelo de lithio, e procedendo identicamente obtem-se o *salicylato de potassio* ou *de lithio*, que teem identica formula chimica e aspecto analogo.

As propriedades d'estes tres saes são tambem quasi as mesmas.

Ha dous *salicylatos de calcio*: o primeiro tem por formula ($C^7 H^5 O^3$) 2Ca , e obtem-se pela ebullicão do acido com o carbonato de calcio. Apresenta-se combinado com duas moleculas d'agua e crystallizado em agulhas curtas e sedosas, dispostas á roda d'um centro commum. Á temperatura de pouco mais de 200° perde a agua de crystallisação.

Misturando uma solução concentrada d'este sal com uma dissolução de cal em agua muito assucarada, e aquecendo a mistura a banho-maria obtem-se o segundo salicylato calcico, o dimetallico, cuja formula é :



Este sal apresenta-se sob a fórma d'um pó areento, branco, encerrando uma molecula d'agua de crystallisação, que perde sómente a 180°. Este sal é insolúvel na agua. Pela acção do acido carbonico passa ao estado de salicylato monometallico.

Semelhantemente se preparam os dous *salicylatos de baryo*, que tem respectivamente formulas idênticas e caracteres analogos aos dos dous saes calcicos.

§ II—ACÇÃO PHYSIOLOGICA

A posição do acido salicylico na serie homologa dos compostos chimicos, pertencentes ao grande grupo dos aromaticos, estabelecida no capitulo precedente, e em especial as suas relações com o acido benzoico e o acido phenico, levavam naturalmente a conjecturar-se que a sua acção sobre o organismo devia ser de natureza antiseptica e anti-putrida.

Esta conjectura foi confirmada por experiencias directas.

Começaram ellas em 1855, e alguns annos depois, em 1872, estava definitivamente classificado como poderoso agente antiseptico o acido salicylico.

As experiencias posteriores a esta epocha executadas por Kolbe, Muller, Knop e outros na Allemanha, França, Inglaterra e America, teem corroborado a realidade d'esta propriedade, já pela acção impeditiva que o acido salicylico exerce sobre as fermentações, como por identica acção sobre as putrefacções ou decomposições espontaneas das substancias vegetaes e animaes.

Tem-se mesmo preconisado a applicação industrial sob este aspecto, lembrando e empregando effectivamente o

acido salicylico para a conservação das soluções que teem de servir ás injeções hypodermicas, para a conservação das preparações histologicas, para a conservação da agua a bordo dos navios, etc.

Por este aspecto ser completamente estranho ao nosso proposito limitar-nos-hemos a estas summarias indicações.

ACÇÃO SOBRE O APPARELHO DIGESTIVO

Nas vias digestivas o acido salicylico tem uma acção irritante bem pronunciada. Applicado em pó na mucosa pharyngea, quer o pó seja puro quer mesmo em suspensão na agua ou em algum xarope, tem um sabor amargo e caustico: produz uma cor esbranquiçada, analoga á que fica depois d'uma cauterisação com o nitrato de prata, mas mais semelhante á côr do gesso e assim persiste por muito tempo.

A dóse de duas ou tres grammas d'acido salicylico sendo repetida no mesmo dia dá logar a nauseas e vomitos, e ao mesmo tempo a uma sensação de queimadura na garganta e no estomago e por vezes diarrheas abundantes. Estes phenomenos nem sempre apparecem, e os mais notaveis são as nauseas e os vomitos, que, segundo Gubler, se teem observado mesmo depois da ingestão de 25 centigrammas do acido; Kolbe, porém, conseguiu tomar durante cinco dias a dóse diaria de 1,50 gramma sem experimentar nem sensação de queimadura no estomago nem nauseas.

Estes inconvenientes, que d'algum modo podem obstar

ao emprego do medicamento, removem-se diminuindo a dóse: e por isso Germain Sée aconselha que se fraccione a dóse de 5 ou 6 grammas em dez ou doze partes, e se administrem em um xarope alcoolisado ou envolvidas em hostia.

Para o medico allemão, dr. Stricker, a primeira indicação a preencher, quando quizermos fazer uso do acido salicylico, deve-se impedir o seu contacto com a mucosa buccal: por este motivo emprega-o tambem da maneira que acabei de dizer, e assim tem chegado a administrar 40 grammas em 8 dias sem observar o mais leve incommodo nos individuos de boa constituição, ao passo que nos individuos fracos e delicados observam-se simplesmente nauseas e vomitos; accidentes que ainda assim cessam rapidamente interrompendo a administração do medicamento.

Com mais vantagens se emprega o salicylato de sodio, que não é irritante e é mais soluvel (8 grammas em solução n'uma grande quantidade de liquido); e d'esta fórma a acção sobre a mucosa digestiva é ordinariamente nulla. Isto faz com que a maioria dos práticos recorram ao uso do sal sodico, a menos que não haja indicações especiaes. Já não é o mesmo para os outros preparados (salicylatos d'ammonio, lithio, calcio e potassio) que em virtude da grande proporção d'acido que entra na sua composição, são muito irritantes.

As nauseas e os vomitos são pouco frequentes nos febricitantes, e quando apparecem são pouco persistentes, ainda mesmo que a administração do medicamento seja continuada por alguns dias. O contrario se dá no tratamento das doenças chronicas pela medicação salicylada;

ha uma intolerancia passageira e leve que obsta a que se continue com o medicamento.

Em clyster o acido salicylico produz no recto os effeitos irritantes que se verificam nas outras divisões do apparelho digestivo.

Os phenomenos produzidos pelo acido salicylico no apparelho digestivo, e que acabamós de descrever, bastariam por si só para mostrar a sua acção irritante sobre a mucosa gastro-intestinal, se o não viessem ainda confirmar as experiencias de muitos praticos. Assim Wolfberg tendo administrado a um cão 2 grammas d'acido salicylico em clyster, verificou pela autopsia a existencia de um catarrho intestinal com derrames sanguineos e mesmo ulcerações; e Goldtammer encontrou ulcerações no estomago de um individuo que tinha tomado 12 grammas d'acido salicylico puro.

ACÇÃO SOBRE O APPARELHO CIRCULATORIO E SOBRE A TEMPERATURA

No individuo são observam-se ás vezes perturbações vasculares parciaes, que vão reflectir-se na circulação intra-craneana ou facial. Mas isto em nada altera o rythmo nem o numero das pulsações do coração, que continua a bater com a regularidade normal, notando-se o mesmo da parte do pulso. (G. Sée).

Relativamente a esta acção dos salicylados ha grandes divergencias entre os auctores: divergencias que a meu

ver, são devidas ou a não se usar sempre do mesmo preparado, ou a experimentar em individuos em differentes condições physiologicas ou pathologicas.— Vejamos o que dizem as experiencias mais notaveis que debaixo d'este ponto de vista se tem feito.

Gedl, de Cracovia, administrou a oito individuos não febricitantes o acido salicylico na dóse de 3 a 5 grammas.

Em quatro casos nada notou digno de menção, quatro vezes verificou que a temperatura abaixava, mas nunca mais de 0°,8 e por tres vezes as oscillações quotidianas foram ainda menos pronunciadas.

Riegel, de Colonia, administrando o acido salicylico na dóse de 4 a 5 grammas a individuos sãos, também não notou diminuição notavel de temperatura.

Kœhler, administrando o acido salicylico e o salicylato de sodio pelo methodo gastro-intestinal e em injecções nas jugulares do cão, observou diminuição da pressão arterial, retardamento do pulso e abaixamento de temperatura. Pelo contrario Germain Sée diz que nunca, por acção do medicamento, observou modificação alguma notavel da parte do pulso ou da temperatura: e cita, como prova d'isto, o facto de dois seus discipulos terem tomado a dóse diaria de 5 a 6 grammas do acido e depois a de 10 grammas do sal.

Se passamos ao estudo do que se verifica em individuos doentes achamos ainda contradicções maiores. Assim nos febricitantes notaram Riess, Buss, Guéneau de Mussy e outros uma diminuição na temperatura e no numero das pulsações: estes resultados levaram Buss a comparar os effectos do medicamento aos da quinina e Gaulther foi mais

longe ainda, porque além da quinina considera-os superiores aos da digitalina.

Lürmann, administrando o acido salicylico a um reumatico, viu manifestar-se um violento accesso de febre: a temperatura elevou-se a 41° e o pulso a 160 pulsações. Repetiu tres vezes a experiencia que deu sempre os mesmos resultados. — Em uma choreica observou Germain Sée phenomenos febris depois da ingestão do salicylato de sodio.

O dr. Oulmont, n'uma communicacão feita á Academia de Medicina de Pariz, diz que obteve a hypothermia em um grande numero de doenças febris, como a febre typhoide, a erysipela, a pneumonia, etc. administrando o salicylato de sodio na dõse diaria de 4 a 5 grammas. Guirot de Meuton, administrando o acido salicylico na dõse de 15 decigrammas a 3 grammas, n'um caso de phthisica pulmonar com accessos quotidianos, observou que a temperatura de 38°,7 descia 0°,6 depois da applicação do medicamento, e que se elevava novamente deixando de o empregar.

Em vista de opiniões tão contradictorias é facil de ver que, para tirarmos alguma conclusão sobre este ponto da accção dos salicylados, devemos esperar por novas experiencias.

ACÇÃO SOBRE O APPARELHO RESPIRATORIO

Em dõses therapeuticas no homem o acido salicylico e seus preparados não produzem perturbações sensiveis no

apparelho respiratorio. As que se teem notado dizem respeito a doses elevadissimas.

Já não acontece o mesmo com alguns animaes, que parecem ter uma tal ou qual susceptibilidade para estes agentes.

Buss, experimentando n'um coelho, observou dyspnea, ou diminuição dos movimentos respiratorios e depois abalos convulsivos. Kœdler verificou que a introdução no estomago do acido salicylico, em dose physiologica, produz um enfraquecimento na respiração, enfraquecimento que persiste ainda mesmo apoz o córte dos pneumogasticos.

Em doses toxicas o acido salicylico produz a asphyxia. Germain Sée observou dyspnea e convulsões geraes em coelhos. Teem-se encontrado em animaes mortos por este acido ecchymoses no tecido supleural, œdema dos pulmões, e serosidades no pericardio.

No homem as perturbações do apparelho respiratorio podem dizer-se muito raras. Leonhardi-Aster observou a dyspnea com anciedade em quatro casos, e Ffirbringer e Schultz notaram um augmento na frequencia da respiração n'um doente, estado que durou 20 horas.

ACÇÃO SOBRE O SYSTEMA NERVOSO

Nos individuos doentes, segundo a sua susceptibilidade, as doses e o modo de administração do medicamento, os phenomenos que se observam passadas duas ou tres horas e ás vezes antes, phenomenos que constituem o estado

que Gubler chamou *salicylismo agudo*, são os seguintes: zumbidos d'ouvidos, e sensações estranhas que o doente compara ao ruido da chuva, do trovão e de silvos de locomotiva: estes zumbidos são acompanhados d'uns ruidos estranhos em toda a cabeça, ruidos analogos a um movimento rotatorio distante ou a uma sensação d'ondulação.

Ha tambem, mas muito raras vezes, vertigens, cephalalgia e prostração: ás vezes tambem se affigura ao individuo que os objectos que o cercam andam como em rotação, e elle mesmo experimenta uma sensação giratoria. D'este modo ha incerteza na estação e a marcha é vacillante, mas bem depressa, segundo diz Germain Sée, retoma o character normal.

Hogg cita o caso d'um rheumatico que, tendo tomado 8 grammas d'acido salicylico por duas vezes com 4 horas de intervallo, apresentou os phenomenos que acabei de descrever, mas muito exagerados, algumas horas depois da ingestão da segunda dóse.

«Il voulut—diz elle—se lever et fut obligé de se cramponner à son lit pour ne pas tomber, Tout lui semblait tourner, et so démarche etait celle d'un homme ivre. Du reste, il ne souffrait pas, et ses facultés, bien qu'un peu prostrées, etaient intactes.»

Outro phenomeno que se nota em alguns individuos mais susceptiveis vem a ser o delirio, d'ordinario calmo e tranquillo (Musy, Sée), produzindo-se com mais facilidade nos febricitantes, e que raras vezes é violento como o *delirium tremens*.

Germain Sée diz que nunca observou perturbações de sensibilidade nem de movimento; mas julga conveniente,

logo que o delirio se manifesta, vigiar com toda a cautella o effeito do medicamento, nunca exceder as doses indicadas, espaçar o seu emprego e supprimil-o mesmo logo que appareça o menor signal de intoxicação.

Com as perturbações de que fallei apparece tambem a surdez, raras vezes completa, e manifestando-se só no fim de dous ou tres dias depois do uso diario de 6 grammas d'acido salicylico ou de 10 a 12 de salicylato de sodio (G. Sée).

Poderia isto ser um obstaculo ao emprego do medicamento, mas não devemos assim pensar, visto que todos estes inconvenientes—zumbidos d'ouvidos, surdez, etc. estacionam mesmo sem diminuir muito á dose, tornam-se menos intensos e cessam quando se deixa de fazer uso do medicamento: além d'isso, segundo observações de Germain Sée, manifestam-se isolados, sendo os mais constantes os zumbidos d'ouvidos, que nenhuma gravidade offerecem.

Empregando o salicylato de sodio a sensibilidade geral não soffre modificação alguma na opinião de Germain Sée, opinião que não é partilhada por Laborde, que sustenta exactamente o contrario.

Laborde, injectando na veia femural d'um cão uma solução de 3 a 4 grammas de salicylato de sodio, viu, passadas algumas horas, manifestarem-se signaes de somnolencia e analgesia das partes superficiaes como das profundas. Esta analgesia foi bastante persistente, por isso que mesmo depois de 24 horas podia cravar-se um stylete no animal sem que elle denunciasse dôr.

Esta experiencia levou o seu auctor a affirmar, as

propriedades analgericas do salicylato de sodio, propriedades que justificam os resultados favoraveis d'este medicamento no rheumatismo, nas nevralgias, etc.

Sabemos d'alguns casos de rheumatismo e nevralgias em que o sal sodico, fazendo desaparecer rapidamente o elemento dôr, deixa comtudo os doentes n'uma prostração mais ou menos profunda, o que está em harmonia com os resultados experimentaes de Laborde.

Raras vezes é affectada a visão: apesar d'isto teem-se referido casos em que, depois da administração de doses muito elevadas, apparecem as chamadas moscas volantes, bem como um certo grau de fraqueza na vista.

ELIMINAÇÃO

A eliminação do acido salicylico faz-se principalmente pelas urinas e com muita rapidez. Os primeiros observadores, particularmente Riess, encontraram o acido nas urinas 1 ou 2 horas depois da ingestão; Lajoux meia hora depois, e Babz ainda mais cedo—20 minutos depois.

Germain Sée diz que esta eliminação é ainda mais rapida, pois que começa 10 minutos depois da ingestão da substancia; mas esta brevidade na eliminação, bem como a de 8 $\frac{1}{2}$ minutos refere-se, no dizer d'alguns observadores, ao salicylato de sodio. (A. Hénocque).

A presença do acido verifica-se por uma solução de perchlorureto de ferro, que dá á urina uma côr violeta caracteristica.

O acido salicylico encontra-se em grande parte no estado de liberdade; (Byasson) outra parte acha-se no estado de salicylato de potassio, d'acido salicylurico, (admitido já por Bertagnini) de salicina, e, ainda talvez, de acido oxalico.

E' inteiramente eliminada no fim de 24 ou 48 horas. Ha casos comtudo em que a eliminacão pôde levar mais tempo: Gubler verificou a presença do acido nas urinas d'um individuo ainda 14 dias depois da ingestão e Germain Sée cita o facto d'um typhoso em cujas urinas encontrou vestigios passados 6 dias.

Importa muito ter em vista a rapidez com que se faz a eliminacão, por isso que quando tenhamos de recomendar o uso d'esta substancia, devemos prescrevê-la de modo que o individuo esteja sempre debaixo da influencia da sua accão; e para chegar a este resultado recommenda Germain Sée que se deem 2 grammas de 5 em 5 ou de 6 em 6 horas. Quer-nos comtudo parecer que o illustrado professor espaça ainda muito as horas da administração do medicamento, tendo em vista a sua facil eliminacão, comprovada por quasi todos os observadores.

A'cerca da rapidez da eliminacão do acido salicylico fez Fritz Benicke uma apreciacão notavel.

A 25 mulheres que estavam gravidas e em trabalho, administrou elle antes do parto o acido salicylico na dóse de 1,5 a 2 grammas. Fez depois o catheterismo ás creanças recém-nascidas e verificou a presença do acido nas urinas.

D'aqui concluiu Benicke que o acido em 40 minutos passa da mãe ao filho, e que em 2 horas é eliminado por

este; mas, emquanto que na mãe se não encontra o acido nas urinas 24 ou 36 horas depois da ingestão, no filho, pelo contrario, póde ainda encontrar-se passados 3 ou 4 dias.

Finalmente este acido, administrado á mãe muitos dias antes do parto, não se encontra no liquido amniotico: isto demonstra que entre este liquido e a bexiga do feto no termo não ha communicação alguma.

O acido salicylico tem acção sobre os rins, o que facilmente se comprehende, pois, como sabemos, é topicamente irritante, e elimina-se quasi todo pelas urinas, grande parte em natureza. Por este motivo quando quizermos administral-o, devemos antecipadamente verificar se ha ou não lesão renal, porque no caso de a haver a administração de tal substancia póde dar logar a consequencias graves: é assim que Germain Sée viu apparecer uma hematuria muito pronunciada n'um rheumatico, que tinha uma nephrite intersticial; e Leonhardi-Aster verificou o mesmo resultado n'um individuo são, que tinha tomado uma dóse consideravel do acido. Gubler viu produzir-se a albuminuria em dous rheumaticos, cujos rins estavam lesados, e que tinham tomado o salicylato de sodio.

Balz diz que no caso de lesão renal, o acido salicylico póde dar logar á albuminuria ou á nephrite, irritação que não apparece quando se substitue o acido pelo sal sodico.

Esta affirmativa de Balz, relativamente a innocuidade do salicylato de sodio sobre os rins já mais ou menos lesados, é porém contrariada hoje pela maior parte dos medicos que teem estudado este agente; e tanto que é prática seguida julgar contra-indicado aquelle sal desde o momento em que haja qualquer perturbação renal.

Além da acção sobre os rins, que acabamos d'examinar, o acido salicylico actua tambem sobre a quantidade e a qualidade das urinas. Umas vezes a quantidade da urina augmenta, e n'este caso parece actuar como diuretico: é o que teem demonstrado muitas observações, feitas em individuos sãos ou doentes, em que a quantidade da urina se eleva a 2400 e 2500 grammas por dia, e ainda mais. Outras vezes, sem que augmente a quantidade, o individuo sente frequentemente vontade d'urinar.

Na composição das urinas é que se notam modificações quasi constantes. Robin diz ter sempre encontrado maior a proporção da urea e a do indican ($C^{16} H^{31} Az O^{47}$, Schunck); e vai assim d'encontro ao que diz Germain Sée, que affirma que nunca a proporção da urea soffre modificações apreciaveis, tanto no estado normal como no pathologico. Aos individuos que soffrem d'areias encontra-se maior a quantidade d'acido urico, e Germain Sée achou o mesmo analysando as urinas dos gottosos.

Valmont verificou muitas vezes na urina a presença d'uma substancia escura, tannica, ha pouco conhecida de baixo do nome de pyrocatechnina, ($C^4 H^6 O^2$) que se encontra no estado normal em certos vegetaes.

Para Gubler, assim como para Sée, os preparados salicylados teem sobre a funcção da urinação acções differentes: augmentam ou diminuem a secreção urinaria, segundo que os rins estão no estado physiologico ou não.— Ha diminuição nas doenças inflammatorias dos rins, nas doenças geraes graves (Hogg).

O acido salicylico actua tambem algumas vezes como sudorifico, e tem-se encontrado no suor (Buss, Balbz).

Buss encontrou-o na saliva e nos productos da expectoração, d'onde foi levado a suppôr que elle é tambem eliminado pela respiração. Todavia parece que isto nem sempre se verifica, porque alguns práticos, entre elles Drasche e Germain Sée, nunca o observaram.

Oulmont encontrou ainda o acido salicylico na serosidade dos vesicatorios.

Citarei, para concluir esta parte da minha dissertação, o facto d'alguns casos d'aberto succedidos depois da administração dos salicylados, facto communicado á Academia de Pariz por Buequory: e ainda uma nota, publicada por Georges Duffey, d'um caso de necrose da tibia em um rheumatico observado por Lilley.

A analogia entre os acidos salicylico e phenico e as experiencias de Koster, que observou que este ultimo em solução aquosa muito forte, produzia o amollecimento do tecido osseo, levaram Duffey a corroborar a sua opinião.

Podem os salicylados dar origem a osteomalacia: é o que diz tambem Duffey, baseando-se para isso no facto de virem as urinas carregadas de saes calcareos, quando os salicylados são administrados internamente.

Roberdeau cita ultimamente um caso de rheumatismo articular que foi combatido eficazmente por meio do salicylato de sodio, seguindo-se o rheumatismo cerebral, que parecia ceder tambem aos banhos frios. De repente a tem-

peratura do doente eleva-se a 40°,8 e apparece um delirio furioso, encontrando-se uma consideravel collecção purulenta, que descolou todos os musculos da parte posterior da perna e que banhava, por assim dizer, a articulação do joelho, primitivamente atacada de rheumatismo, verificando-se depois todos os symptomas e lesões proprias d'uma periostite phlegmnosa.

Esta observação póde, até certo ponto, fortalecer a opinião dos que pensam que os preparados salicylados teem uma acção mais ou menos notavel sobre o tecido osseo.

§ III—USOS THERAPEUTICOS

O acido salicylico e seus preparados, como todos os medicamentos que principiam a utilizar-se na medicina prática, muito rapidamente adquirem uma voga geral e quasi são transformados em panacêa universal.

Sendo ao principio empregados simplesmente contra uma especie morbida, dentro em muito pouco tempo não ha doença em que não se tenham experimentado: com o acido salicylico e seus preparados tem-se dado isto mesmo.

Ultimamente, porém, embora se não tenha ainda assente uma opinião decisiva sobre as doenças em que elle deve ser exclusivamente empregado, ainda assim, á medida que o conhecimento da sua acção physiologica e therapeutica se tem tornado mais perfeito, o campo das suas applicações tem sido tambem mais restricto e melhor determinado.

Nós vamos passar em revista uma grande parte das doenças em que o acido salicylico e seus compostos tem sido empregados; devemos comtudo notar que hoje a utilidade da medicação salicylada está quasi exclusivamente reconhecida no rheumatismo articular, na gotta e em algumas nevralgias.

O emprego do acido salicylico como antiseptico foi muito preconizado na Allemanha e seguido dos melhores resultados nas clinicas de Dresde, Berlim, etc.

Nem todos os auctores, porém, estão d'accordo a este respeito. Sabe-se que ha outros corpos que, como o que estudamos, teem propriedades antisepticas; e debaixo d'este ponto de vista, em quanto uns preconizam o acido salicylico como superior ao acido phenico e a todos os antisepticos conhecidos (Kolbe), ha outros que dizem que elle póde, quando muito, substituil-o (Kronlein, Wagner.)

Mas não é só isto, pois para Carpene a acção antiseptica que se attribue ao acido salicylico parece exagerada, e alguns auctores teem mesmo encontrado á superficie das feridas tratadas pelo algodão salicylado bacterias: facto este, na opinião d'alguns e que me parece rasoavel, que de modo algum vem provar que o acido em questão deixa d'actuar como antiseptico, mas sim que esta acção tem limites além dos quaes lhe é impossivel passar.

Aproveitando as propriedades antisepticas do acido salicylico e seus derivados, teem estes corpos tido numerosas applicações.

Nos casos d'abcessos urinosos, fistulas urinarias, este acido emprega-se como topico sobre as feridas banhadas pela urina; impede as fermentações e a acção irritante d'este liquido.

Wagner applicou o acido salicylico no tratamento das ulceras e de certas affecções cutaneas, como o eczema, a sarna, etc. Na otite externa e catarrho purulento do ouvido o empregaram Bezold e Chisholm.

Foi Credé o primeiro que usou do acido salicylico no

tratamento das doenças dos órgãos genitales da mulher, quer como desinfectante quer mesmo como topico modificador: nos escoamentos vaginaes substituem-se as injeções ou o tampão polvilhado d'alumen, tannino, pelo acido salicylico em solução ou em pó: e ainda depois do parto para injeções deterrentas.

Muller preconiza tambem o acido salicylico em pó, misturando ao amido, contra o mau cheiro que exhala a transpiração da axilla e dos pés.

Em injeções ou mesmo internamente tem sido empregado o acido salicylico em solução nas affecções das vias urinarias por Bonaventura Celli, em Italia, e por Furbringer.

O salicylato de zinco, empregado na dóse de 50 centigrammas a 1 gramma para 100 d'agua, tem dado bons resultados no tratamento da blennorrhagia (Dr. Poignet); e este mesmo composto tem sido usado por Desmarres na ophthalmia purulenta.

Guéneau de Mussy diz ter applicado com bom exito uma solução salicylada n'um anthrax: e em alguns casos de pleuresia purulenta tem o acido salicylico sido empregado por Potain em injeções na cavidade pleural.

Kolbe e Thiersch deduziram de experiencias que o acido salicylico applicado externamente tinha propriedades antisepticas, considerando-o superior ao acido phenico e a todos os mais antisepticos, como já vimos. O mesmo Thiersch empregou o acido salicylico n'um penso analogo ao de Lister, aproveitando as propriedades antisepticas d'este acido, e substituindo-o ao seu analogo, o acido phenico. Comparou os dous pensos e achou as mesmas vanta-

gens, notando contudo que o penso salicylado não tem cheiro e sendo por isso menos volátil, tem uma acção mais duradoura; mas, a meu ver, o que esta acção de certo não é, é tão extensa como a do penso phenicado.

O acido phenico tem effectivamente um cheiro que nem todos os individuos podem supportar. Assim no emprego do penso, muito complicado, de Lister, o seu auctor recommenda grande numero de precauções, taes como lavar com acido phenico a região proxima da ferida ou da parte onde se quer operar, as mãos do operador e as dos ajudantes, os instrumentos, etc. e ainda mais o desenvolvimento constante de nuvens phenicadas durante o tempo da operação. D'aqui resulta que se por um lado todas estas precauções são uteis para o bom exito da operação, por outro lado incommodam muitas vezes o operador e os doentes.

E' de notar especialmente que a precaução de manter uma atmospherá phenicada no local da operação é excessivamente desagradavel para o operador e seus ajudantes: além d'isso, como diz Debaisieux, para aquelles que não estão habituados a trabalhar n'estas condições, as difficuldades são tanto maiores quanto é certo que no meio d'este nevoeiro antiseptico a vista torna-se-lhes turva e encoberta, e a acção anesthesica do acido chega muitas vezes a entorpecer-lhes os dèdos. E' esta tambem a opinião do distincto cirurgião Langenbeck.

O dr. Hicquet conforma-se com estas ideias, e no hospital de *Baivère*, colheu excellentes resultados applicando o acido salicylico no tratamento das doenças cirurgicas. A tal respeito podemos citar o que elle diz nos «Annaes da Sociedade Medico-cirurgica de Liege»:

« Conformément à ses préceptes, (referindo-se a Langenbeck) je me suis mis à l'oeuvre, et, à son exemple, j'ai choisi comme antiseptique, au lieu de l'acide phenique qui est volatil, d'un odeur désagréable, irritant, et un peu toxique, lorsqu'il est absorbé, j'ai choisi, dis-je, l'acide salicylique. Voici comme jè procède quand jè pratique une operation: Je lave soigneusement la partiè malade et ses alentours avec une éponge trempée dans une solution d'acide salicylique. La solution que j'emploie se compose de

Acide salicylique	10	grammas
Eau distillée	450	»
Alcool	450	»
Glycérine	100	»

« Se systeme de pansement que j'ai adopté et qui ressemble beaucoup à celui qui reeomme Langenbeck, est des plus simples, peu coûteux, facile à exécuter.

« Je l'ai appliqué à trois amputations de jambes ou lieu d'élection, à une resection du poignet, à six castrations ou decortications de la tunique vaginale, à une fracture comminutive avec plaie pénétrante de l'avantbras, à un evidentement pour cause de sequestre de la partie inférieure du fémur, à une double fracture avec plaic du crâne, à un phlegmon diffus du cou, à un phlegmon de la partie inférieure de lajambe, à une resection de la partie précordiale des sixième et septième côtes gauches, etc, Tous ces opérés ont guéri sans accidents; quelques-uns très—rapidement. Je citerai surtout deux amputés de

jambe. Chez ces deux opérés la cicatrisation eut lieu quinze jours après l'amputation.»

As propriedades antisepticas do acido salicylico levaram alguns auctores a empregar-o no tratamento da septicemia.

Feser e Friedberger, injectando no tecido cellular de uma cordeira 0,06 grammas de succo de carne em putrefacção, viram sobrevir a febre septica e morrer o animal passados cinco dias.

Fizeram-lhe depois a mesma injectão juntando-lhe 0,12 grammas d'uma dissolução aquosa de acido salicylico; e verificaram precisamente o contrario, não achando n'este caso aquelles observadores phenomeno algum d'infeccão. Todavia estes resultados não podem considerar-se geraes, visto que Germain Sée não encontrou o mesmo na sua prática.

Empregando em vez do acido salicylico o salicylato de sodio viram os observadores referidos que a septicemia deixava de produzir-se, e accrescentam ainda que acontece o mesmo quando o acido ou sal são administrados internamente.

Fürbringer provocou a septicemia artificialmente injectando pus debaixo da pelle de cães e coelhos: a febre septicica resultante tratada por fracas doses de acido salicylico, administrado internamente, não soffreu modificação alguma.

No tratamento das febres em geral encontrou Buss na medicação salicylica a propriedade de diminuir a temperatura, bem como a frequencia de pulso, empregando doses duas vezes maiores que as da quinina.

O mesmo observaram Brand, Goldtammer, Miers, etc.; e Nathan em 12 casos de doenças febris teve occasião de verificar os excellentes resultados do salicylato de sodio, apregoando-o superior á quinina, á digitalis e á veratrina.

Ha, porém, factos em opposição a estes. Assim Wolfberg, Marelli e Zimmermann obtiveram unicamente diminições de temperatura passageiras e ás vezes nem mesmo isso.

Nas febres intermittentes são muito variados os resultados obtidos. Fischer, Rosenstein, Hiller e Senator poderam conseguir fazer desaparecer a febre por um dia ou dous, mas na maior parte dos casos ella voltava, e só cessava completamente quando se fazia uso do sulfato de quinina.

Riegel conta ter feito cessar as febres intermittentes com o uso do acido salicylico; mas suspendendo o medicamento os accessos voltavam.

O salicylato de ammonio foi administrado por Wullfins a tres individuos na dose diaria de 2 grammas. Observou a ausencia do stadio de calor, mas no stadio de sudação havia sempre um grave estado de collapso, e os doentes accusavam surdez, contracções dos musculos do rosto, mydriase e aphasia.

Sarsana dá conta dos resultados obtidos pela medicação salicylica no tratamento das febres intermitentes. O que é certo, porém, é que elle a empregava conjunctamente com o sulfato de quinina, ou ás vezes mesmo só este ultimo agente, attribuindo depois aos salicylados as propriedades das preparações quinicas.

Germain Sée applicou o salicylato de quinina que tem a vantagem de não provocar suores como o sal sodico, nem zumbidos d'ouvidos e surdez como o sulfato de quinina. Com este preparado, diz Germain Sée, administrado na dóse de 40 centigrammas em pilulas ou em pó, os accessos desapareceram logo no primeiro dia.

Claramente se deduz das precedentes observações a pouca ou nenhuma efficacia dos salicylados no tratamento das febres intermitentes.

As perturbações gastricas que os doentes accusam frequentemente, em virtude da quantidade d'agua necessaria para absorver grandes dóses de medicamento, a duração do tratamento muito mais longa do que pelo sulfato de quinina são outros tantos inconvenientes que nos obrigam a regeitar os novos preparados no tratamento das febres intermitentes, empregando antes o sulfato de quinina cuja acção é mais certa.

A medicação salicylada tem sido tambem empregada no tratamento da febre typhoide. Os clinicos allemães Riess, Buss, Moeli, Ewald, etc. preconisaram os salicylados como antipyreticos excellentes, e d'entre elles, Ewald,

chegou mesmo a proclamar-os como superiores a todos os febrifugos.

Na opinião de Gubler, confirmada tambem por Mus-sy, não é á acção d'estes preparados que deve attribuir-se a diminuição de temperatura na febre typhoide: esta diminuição, quando se dá, coincide com o periodo de defervescencia natural ao cyclo da doença, com uma hemorrhagia intestinal ou com uma diarrhea abundante.

Sem contar com a acção antipyretica do salicylato de sodio, este agente póde ainda assim ser utilizado no tratamento da febre typhoide, e isto por muitas razões. A sua alcalinidade fluidifica o plasma sanguineo, e assim o torna menos apto á producção da phlogose do intestino; eliminando-se em grande parte pelas urinas, favorece por esta via a saida dos detritos organicos, concorrendo para uma depuração de grande utilidade; e finalmente, diminue o meteorismo, o cheiro fetido das fezes, porque se oppõe ás fermentações no intestino.

Seja como fôr, o que é certo é que qualquer dos preparados salicylados não tem ainda frequente applicação n'esta especie morbida.

Tambem se tem usado do acido salicylico no tratamento da diphtheria.

Wagner applicou-o internamente e em gargarejos na dóse de 10 centigrammas todas as horas, e assim conseguiu tratar 15 casos de diphtheria. Steinitz administrando

o acido salicylico a creanças atacadas de scarlatina com angina diphtheroide, tirou os melhores resultados.

Schultze em 10 casos de diphteria, tratados pela applicação local do acido em pó, só contou dois fataes.

Estes effeitos obtidos pelo emprego do acido salicylico n'esta doença foram confirmados pelas experiencias de varios clinicos, e entre outros Ruch, Weber, Tenholt e Stuart.

Na «Gazeta Medica de Pariz», anno de 1878, n.º 29, cita-se um caso de diphteria tratado pelo acido salicylico pelo dr. G. Ria e seguido dos resultados mais satisfactorios.

No tratamento do garrotilho o dr. Charbonnier, de Bruxellas, tirou grandes vantagens administrando internamente o acido salicylico: e o dr. Cadet de Gassicourt, medico do hospital de Santa Eugenia, fallando a respeito do emprego do salicylato de sodio contra esta terrivel doença, diz no «Bulletin général de thérapeutique», que este sal «a fait fort bonne figure à coté du chlorate de potasse.»

Ainda as propriedades antisepticas do acido salicylico o fizeram ser empregado contra a gangrena do pulmão. Com elle tratou Drapper, de Boston, um doente nas condições seguintes: tinha tosse, a expectoração era abundante e fetida e sentia dôres na base do pulmão esquerdo.

O acido, administrado na dose diaria de 1,5 grammas, produziu melhoras logo no fim d'uma semana. Com a suspensão do medicamento reproduziram-se os mesmos accidentes que cederam de novo ao seu emprego.

Cita-se ainda um caso de cura por Berthold, que prescreveu 5 grammas de acido salicylico: e um outro em que o mesmo tratamento, se não deu os mesmos resultados, parece todavia que modificou completamente o cheiro fetido da expectoração.

Na tuberculose pulmonar aproveitam-se os efeitos antipyreticos dos salicylados. Fromentin affirma com effeito que no caso de phthysica pulmonar o salicylato de sodio pôde produzir melhoras muito rapidas, segundo o que pôde colher dos resultados obtidos na clinica de Laségne.

Como sabemos, as primeiras indicações que levaram os praticos ao emprego dos salicylados eram tiradas da analogia existente entre os dous acidos—salicylico e phenico. Ora o acido phenico foi, ainda não ha muito tempo, usado na Allemanha no tratamento da diabete; mas como não fossem satisfactorios os resultados colhidos, voltaram-se as vistas do scilnicos para o seu analogo, o acido salicylico.

Parece, porém, que pouco ou nada lucrou com isso a pratica, opinião que até certo ponto é corroborada pelas poucas observações que a este respeito se teem publicado.

O dr. Ebstein, de Gœtingue, tratou com o salicylato de sodio dous casos de diabete graves, um recente e outro antigo. N'um caso o assucar desapareceu da urina passados 15 dias, e no outro, 23 depois; a proporção do assucar era de 13 para 1000 grammas. Eguaes resultados obtiveram Kien e Spillmann.

Estes dados levar-nos-hiam sempre á applicação do

acido salicylico ou dos seus saes no tratamento da diabetes; porém a par dos resultados satisfactorios colhidos por aquelles medicos, citaremos dous casos em que Herrenschildt empregou o acido salicylico na dóse de 3 grammas por dia, durante o periodo de seis semanas, sem conseguir alliviar os doentes.

O dr. Muller prescreveu a um diabetico o salicylato de sodio na dóse diaria de 9 grammas, e viu diminuir a quantidade do assucar e das urinas nas 24 horas; mas ao mesmo tempo verificou nas urinas vestigios d'albumina. Suspendeu o medicamento e a polyuria e a glycosuria reapareceram com a intensidade primitiva.

Julgando obter um resultado mais rapido elevou a dóse a 15 grammas, e eis aqui o que elle observou, passados nove dias: o doente sentia fraqueza nos membros inferiores e incerteza na marcha: a cabeça e o trouco tendiam a inclinar-se para a direita; havia uma paresia, que invadia pouco a pouco a metade direita do corpo; a marcha era vacillante, semelhante a d'um homem embriagado; era-lhe difficil pronunciar as palavras; se tentava escrever tornava-se-lhe impossivel segurar a penna, a mão tremia-lhe e traçava no papel caracteres indecifráveis. Ao mesmo tempo o doente accusava uma cephalalgia intensa, zumbidos d'ouvidos e prostração geral.

Este estado tão grave obrigou Muller a suspender o medicamento, o tempo justamente necessario para o doente se restabelecer d'esta especie de intoxicação. Curado elle foi-lhe de novo prescripta a mesma dóse, mas verificando-se no fim de 8 dias os mesmos accidentes, foi a dóse reduzida a 8 grammas diarias.

Poucos dias depois o doente retirou-se do hospital, um pouco melhorado da diabete, segundo diz Muller,—mas com notavel depressão das faculdades mentaes:—não podia ler nem escrever; ouvia com difficuldade e era-lhe indifferente aquillo que se passava fóra d'elle. O tronco tinha uma inclinação para diante e para a direita, e a fome e a sede eram exaggeradas.

A um diabetico, que ao mesmo tempo tinha um ataque de gotta, administrou Bouchardat o salicylato de sodio na dóse diaria de 1 a 4 grammas: melhorou da gotta, mas não da diabete, apesar do uso continuo do medicamento.

Tambem se tem usado da medicação salicylica no tratamento da lithiase renal.

Como se sabe, debaixo d'esta denominação comprehendem-se as concreções pouco volumosas que se formam nas vias urinarias, concreções que apresentam uma composição chimica muito variada (uratos, phosphatos, carbonatos, silicatos, etc.): é, pois, rasoavel que só depois do prévio conhecimento de taes concreções se estabeleça o tratamento appropriado.

Germain Sée diz que contra o elemento dôr, na doença em questão, parece o medicamento actuar favorecendo a terminação da crise e a expulsão das areias: e se a dôr não existe, a urina debaixo da acção do acido salicylico ou do sal sodico, apresenta-se muito carregada d'estes mesmos productos.

Em qualquer outra affecção renal devem usar-se os

salicylados com toda a reserva. Com effeito os rins atrophiados quer pela idade, quer por uma doença obstem a eliminação do medicamento, eliminação que, como já vimos, se faz em grande parte por essa via: isto dá logar a uma irritação local, caracterizada por um excesso d'albunúria e ainda por outros accidentes mais intensos, resultantes da accumulação do medicamento no sangue.

Nas affecções dolorosas da espinhal medulla, principalmente na ataxia locomotora ou sclerose dos cordões posteriores, tem-se empregado, para combater o elemento dôr, o salicylato de sodio.

Germain Sée cita alguns casos de successo, em que consecutivamente á administração do medicamento as dôres cessaram no mesmo dia ou no dia seguinte. Diz tambem que teve occasião de tratar de tres doentes atacados de myelite, com paraplegia incompleta e dôres de irradiação para os membros inferiores: as dôres cessaram, mas a fraqueza muscular parecia augmentar, facto este que o obrigou a suspender o medicamento.

A quatro doentes atacados de ataxia antiga administrou Bouchard o salicylato de sodio na dôse de 10 grammas por dia, na occasião das crises dolorosas: d'este modo obtinha a cessação das dôres, que voltavam logo que se suspendia o medicamento, cedendo definitivamente a um tratamento prolongado por 15 dias.

Vamos occupar-nos da acção dos salicylados no rheumatismo articular agudo, acção que, segundo a opinião de Stricker e Blaes, é sufficiente para justificar a existencia de taes preparados no campo extensissimo da materia medica.

Preconisados por todos os clinicos, pois que para uns os salicylados são palliativos mais ou menos uteis, para outros remedio efficaz e para outros verdadeiros especificos, não pôde contudo deixar de notar-se um certo exa-gero principalmente nas duas opiniões extremas, peccando a meu ver, a primeira por defeito e a ultima por excesso.

Effectivamente, reconhecidas as propriedades analgesicas dos salicylados, como os poderemos considerar simplesmente palliativos?

Emquanto á ultima opinião, que diz serem os salicylados os verdadeiros especificos, tambem não creio que possa admittir-se, por isso que a ser assim deveriam elles destruir completamente o mal, ou, seja-me licito dizer, cortal-o pela raiz: deveriam convir em qualquer caso de rheumatismo agudo ou chronico, e é isso mesmo o que a experiencia tem demonstrado não ser exacto. O que pôde affirmar-se é que elles são muito racionalmente indicados, pois que actuam contra o elemento dôr, contra a fluxão articular e contra o elemento febril, symptomas predominantes na affecção de que nos occupamos. É assim que a medicação salicylica foi empregada por muitos clinicos da França, Inglaterra e Allemanha, e desde já vamos passar em revista algumas observações.

Buss obteve bons resultados administrando a rheumaticos o salicylato de sodio na dóse de 15 a 20 grammas,

dóse realmente exagerada, porque deu logar á manifestação de accidentes toxicos.

Stricker foi o primeiro que verificou as verdadeiras propriedades do acido salicylico no rheumatismo. Administrando-o a 14 doentes na dóse de 50 centigrammas a 1 gramma de duas em duas horas, curou-os todos, notando-se ao mesmo tempo que a dor tinha desaparecido, assim como que em menos de 48 horas tinha havido diminuição na temperatura.

Leonhardi-Aster observou 39 casos de cura e um só insuccesso: n'um d'estes doentes appareceram convulsões, em dous exantheas e finalmente em doze houve recidiva.

Em 50 doentes aos quaes Carter, de Liverpool, administrou os salicylados, só teve a lamentar 8 casos desfavoraveis: nos outros a doença diminuia consideravelmente e nunca observou complicação alguma do lado do coração.

No hospital geral de Leeds o dr. Jacobs administrou varias preparações salicylicas, sobretudo o salicylato de sodio na dóse de 1,50 gramma de 4 em 4 horas. De 100 doentes assim tratados só alguns accusaram nauseas, surdez e zumbidos d'ouvidos, não havendo nunca occasião de verificar albuminuria nem delirio. D'estes 100 doentes 63 curaram-se no espaço de tres dias; em 30 a doença durou termo medio, 11 dias, e sómente em 7 é que os resultados foram desfavoraveis.

Veamos agora os resultados observados por Germain Sée em 52 casos de rheumatismo articular agudo, 19 febris e 33 apyreticos, dos quaes uns foram tratados pelo acido salicylico na dóse de 6 grammas por dia, e outros

pelo sal sodico na dóse de 10 grammas em 200 d'agua, administrado 5 vezes por dia.

Como já dissemos, a eliminação d'este medicamento é consideravel no curto espaço de 48 horas, e por conseguinte, para evitar as recidivas, deve continuar-se a sua administração, mesmo depois do desaparecimento das dôres durante 10 a 12 dias.

Nos 19 casos febris a duração do ataque, combatido pelo salicylato de sodio, nunca excedeu de 2 a 3 dias excepto um. A idade da doença em nada influia nos resultados: emquanto á idade do doente essa é importante no que diz respeito á dóse do medicamento:—assim em creanças de 8 a 12 annos a dóse diaria do salicylato será de 2 a 3 grammas.

As conclusões a que chegou Germain Sée são as seguintes:

1.^o—Cessação das dôres, phenomeno constante que se observa passadas 12 a 18 horas;

2.^o—No fim de um a tres dias a fluxão articular cede; isto, porém, nunca se dá sem ter desaparecido a dôr. A tumefação diminue ainda que haja hydrarthrose, e muito principalmente quando só tem attingido os tecidos periarticulares;

3.^o—Desde o 3.^o dia nota-se liberdade e facilidade nos movimentos: alguns doentes que tinham os membros inferiores inteiramente atacados levantaram-se no fim de 2 a 3 dias;

4.^o—A febre, que ás vezes chegara a 41.^o, com 100 a 120 pulsações, nunca cedeu sem que as dôres desaparecessem completamente.

Nos casos de rheumatismo agudo apyretico observou Germain Sée os mesmos resultados favoraveis.

No hospital d'Anvers foram tratados 14 rheumaticos, sendo a dóse diaria do salicylato 10 grammas dissolvidos a frio em 100 grammas d'agua. Para mascarar o gosto do medicamento empregava-se o extracto d'alcaçuz. A fórmula era a seguinte:

Agua simples	100 grammas
Salicylato de sodio	10 »
Extracto d'alcaçuz	8 »
Xarope simples	30 »

Para tomar uma colher d'hora a hora, começando ao meio dia.

Esta poção era administrada só quatro vezes. A media da duração total da manifestação aguda foi de 4 1/2 dias, e a media da duração da doença desde que se começou a fazer uso do medicamento foi pouco mais ou menos de 68 horas.

Van Vyve diz que d'este modo o salicylato de sodio é bem tolerado, e que raras vezes produz nauseas, vomitos ou diarrhea; que a surdez, ainda que intensa, é d'ordinario passageira; que o medicamento, diminuindo a dôr e a febre, combate tambem muito rapidamente a insomnia; e que raras vezes se notam complicações cardiacas.

Poderiamos ainda mencionar as observações de Bardehewer, Graffner, Towle, etc. e bem assim as estatisticas de Brown, cujos resultados fallam bem alto a favor da acção benefica do medicamento no rheumatismo.

Resumindo diremos que o acido salicylico empregado no rheumatismo na dóse de 50 centigrammas a 1 gramma d'hora a hora ou de 2 em 2 horas, produz no fim de um a dous dias um allivio consideravel, principalmente a cessação das dôres e a diminuição da febre. Deve, comtudo, haver a maxima cautella na administração do medicamento, e isto já o fizemos sentir quando fallamos da acção sobre o systema nervoso. Em todo o caso evitar-se-ha a acção rapida do acido sobre o organismo, empregando dóses de 20 centigrammas com o intervallo d'uma ou duas horas.

E' incontestavel a acção que o acido salicylico exerce sobre as dôres articulares e sobre a duração da doença: e attendendo a isto é que Strickes e outros o proclamaram como especifico. Effectivamente debaixo d'este ponto de vista só o póde egualar um dos seus compostos—o salicylato de sodio, cuja acção no rheumatismo é tambem muito energica, e que modernamente é até mais empregado.

Já que fallamos dos effeitos da medicação salicylica no rheumatismo articular, diremos algumas palavras sobre os effeitos d'esta mesma medicação sobre as complicações que acompanham esta doença, referindo-nos ás lesões cardiacas por serem as mais frequentes.

As lesões valvulares preexistentes em virtude d'ataques anteriores de rheumatismo em nada são modificadas pelas preparações salicyladas. Na sua prática Germain Sée vendo sobrevir a dyspnea e o oedema, e receiando que es-

tes accidentes podessem ser provocados pelo uso de taes preparados, supprimiu-os; e apesar d'isso elles persistiram. Observou o mesmo em 3 casos d'endo cardite recente: e em individuos que entraram no hospital durante os 3 primeiros dias da doença, não notou caso algum d'inflamação do pericardio ou do endo cardio.

Em 45 doentes dos 100 tratados por Jacobs, e aos quaes acima me referi, a pericardite manifestou-se só em tres: e Germain Sée cita uma estatistica de Stricker que, em 181 casos só doze vezes observou complicações do coração.

Como se vê, estes resultados são concordes, e são além d'isso corroborados pelos colhidos por outros prácticos, como Briquet, Proust, etc. Parece portanto que, além do valor curativo, podemos tambem conceder ás preparações salicylicas uma acção prophylatica sobre as complicações cardiacas.

Vejamos agora a importancia dos salicylados, comparados com outros agentes usados tambem contra o reumatismo.

Este ponto foi muito discutido na Academia de Pariz por homens distinctissimos, como Bouchardat, Germain Sée, Hardy, Guéneau de Mussy e outros.

É verdade que Bouchardat não nega a benefica influencia dos salicylados no tratamento d'esta doença, mas para julgar dos seus efeitos sobre as complicações acha conveniente observações novas, e recommenda a maxima cautella quando se prescrevam medicamentos, que, como

os que nos occupam, não teem decerto uma acção de todo innocente sobre os apparatus digestivo e nervoso.

Lembra o caso fatal succedido a Empis, e diz que na clinica de Chomel em que se sujeitavam os doentes unicamente a um regimen hygienico, raras vezes a doença terminava pela morte: e o mesmo do methodo de Boilleaud que prescreve as sangrias repetidas.— Os casos de morte no rheumatismo, diz Bouchardat, parece terem augmentado desde que, no tratamento d'esta doença, se empregam medicamentos energicos, como o sulfato de quinina em doses elevadas, o nitrato de potassa, a veratrina, etc.

Germain Sée respondeu dizendo que se os casos de morte no rheumatismo parecem mais frequentes na actualidade do que antigamente, é porque então não se conhecia o rheumatismo cerebral cuja terminação é constantemente fatal; faz ver tambem que nunca devem attribuir-se os casos fataes aos medicamentos prescriptos, mas áquelles que os prescrevem, e lembra a questão que se ventilou ácerca do emprego do sulfato de quinina no rheumatismo, d'onde se concluiu que esta substancia em doses therapeuticas em nada prejudicava o doente; finalmente, terminando a sua resposta diz elle:

«Jamais aucun des médicaments les plus énergiques employés contre le rheumatisme, n'a tué les malades à moins qu'on n'ait dépassé les dozes therapeutiques; ce sont alors des cas d'empoisonnement dont ou ne peut rendre responsables que les medecins qui ont prescrit ses doses et non le médicament lui-même.»

As propriedades analgesicas do salicylato de sodio, tão bem aproveitadas no rheumatismo articular agudo, levaram Germain Sée a empregar este agente no tratamento da gotta: e effectivamente a observação clinica veio bem depressa demonstrar quanto eram bem fundadas as suas previsões, pois que, segundo elle mesmo diz, verificou o desaparecimento quasi immediato das dôres, e a rapida cessação das fluxões articulares. Os accessos de gotta aguda eram debellados em 48 horas.

Não são menos para admirar os resultados que o mesmo illustrado professor obteve no tratamento da gotta chronica. Por muitas vezes conseguiu a resolução de engorgitamentos articulares dos mais antigos, a diminuição e mesmo o desaparecimento completo dos *tophus*, bem como a restituição dos movimentos a articulações atacadas, ha mezes e até ha annos, e onde se tinham já formado falsas anquiloses.

Resultados tão satisfactorios não devem contudo surprehender, conhecendo bem a natureza das lesões articulares, sobre as quaes o medicamento actua d'um modo especial.

De facto os caracteres da gotta são principalmente:

- 1.º — Excesso d'acido urico no sangue e diminuição correspondente d'este mesmo principio nas urinas;
- 2.º — Fluxões articulares agudas, seguidas da eliminação mais pronunciada do acido urico pelos rins;
- 3.º — Depositos de uratos nas articulações e nos tecidos fibro-musculares, depositos conhecidos debaixo do nome de *tophus*;
- 4.º — Lesões permanentes ou passageiras dos órgãos

mais importantes, taes como o estomago, o coração e os vasos sanguineos, os pulmões, os rins, a pelle, etc.

O excesso do acido urico no sangue, *uricemia*, estado bem conhecido depois dos trabalhos de Garrod, pôde ser levado até ao ponto do liquido nutritivo conter em cada 1000 grammas 28 até 175 milligrammas, em vez de leves vestigios, como normalmente acontece.

Como sabemos, as preparações salicylicas favorecem a eliminação do acido urico; além d'isso o acido salicylico transformando-se em parte em acido salicylurico pela sua reunião á glycocolla, consome uma certa quantidade d'este principio albuminoide: e debaixo d'este ponto de vista tem o acido que estudamos uma certa semelhança com o acido bensoico, cujos compostos são utilizados tambem no tratamento da gotta, mas não com tanta vantagem, porque não tem acção, como os salicylados, sobre a dôr e sobre as fluxões articulares.

Bouchardat, ao mesmo tempo que não regeita a boa influencia dos salicylados no tratamento da gotta, é contrario á opinião d'aquelles que comparam os seus effeitos aos do colchico n'esta mesma affecção. Diz elle: «J'ai connu deux gotteux, inventeurs de remèdes à base de colchique qui avaient fait un fréquent et utile usage de leur panacée; ils sont morts assez promptement l'un et l'autre, plutôt, selon moi, par le fait du colchique que par celui de la goutte.»

Germain Sée cita muitos casos de cura em individuos que tinham feito uso de preparados de colchico e outros: o dr. F. Bremond emprega o salicylato de lithio — 6, 8 ou 10 pilulas por dia, de 10 centigrammas cada uma.

Em resumo a explicação do emprego dos salicylados no tratamento da gotta acha-se bem patente nas propriedades multiplas d'estes preparados: o poder analgesico, a acção descongestiva ou resolutiva, a propriedade eliminadora em certos casos e finalmente a de consumir em parto a glycocolla, substancia albuminoide das mais importantes.

Ainda as propriedades analgesicas das preparações salicylicas foram as que induziram os práticos a estender o seu emprego ao tratamento das nevralgias em geral.

Germain Sée diz que por meio da medicação salicylada lhe pareceu ter modificado vantajosamente algumas nevralgias do facial. Todavia não considera tal medicação como devendo utilizar-se em taes circumstancias, dizendo mesmo que ella em nada aproveita contra as nevralgias sciaticas.

Pelo contrario, nós sabemos d'alguns casos de nevralgia sciatica que, tendo resistido aos medicamentos geralmente applicados contra esta doença, cederam muito facilmente depois da administração do salicylato de sodio na dóse diaria de 6 a 8 grammas, e temos visto narrados outros factos comprovativos d'esta acção benefica.

Em conclusão a este terceiro capitulo da minha dissertação direi que o acido salicylico e seus compostos tem sido applicados no tratamento da pneumonia, erysipella,

lesões do coração e nas affecções do estomago e intestinos. N'estas ultimas, diz Germain Sée que nunca observou resultados dignos de menção: citando apenas um caso de colica hepatica, que cessou dentro de 2 horas, debaixo da influencia da medicação salicylica.

MODOS DE ADMINISTRAÇÃO E DÓSES

Vimos, quando estudamos a acção physiologica, que o acido salicylico era muito pouco soluvel e muito irritante, o que tem creado difficuldades aos práticos que o tem administrado por modos diversos.

Este acido póde ser usado externa ou internamente. Externamente debaixo da fórma de pós, pomada, solução e glicereo.

O acido salicylico em pó emprega-se puro em algodão sobre as ulceras cuja suppuração é fetida; misturado ao amido (4 a 5 partes d'amido para uma de acido, Berthold) principalmente quando se deseja combater o mau cheiro da transpiração da axilla e dos pés; e ainda misturado com o oxydo de zinco ou com o bicarbonato de magnesia, na proporção de 1 para 2 tem sido empregado no tratamento das otorrheas (Chilsehalm).

Em pommada póde o acido ser misturado com o glicereo d'amido ou com a banha preparada. Wagner indica a formula seguinte:

Acido salicylico	1,50	grammas
Alcool	3	»
Banha preparada	15	»

Nos pensos, em lavatorios ou injeções empregam-se soluções mais ou menos concentradas, servindo-se os práticos n'estas soluções de diferentes dissolventes: o que não é seguido por todos, porque, dizem, que os diversos saes (bicarbonato de sodio, saes d'ammoniac, etc.) empregados para este fim vão enfraquecer a acção antiseptica do acido. Bastará, pois, uma solução aquosa na proporção de 1 para 300, ou de 1 para 500 e addicionando-lhe mesmo a glicerina ou o alcool que tambem actuam como antisepticos.

No penso das feridas emprega Thiersch a solução seguinte:

Acido salicylico.	1 parte
Phosphato de soda	3 "
Agua.	50 "

Na leucorrhœa, ou mesmo depois do parto, aconsellam-se as injeções d'uma solução d'acido salicylico na proporção de 1 para 1000 (Crédé).

As soluções d'acido salicylico foram muito preconizadas por Kolbe como dentrificios; o que é certo, porém, é que devemos ser muito cautellosos relativamente á acção que este acido, mesmo em doses fracas, póde ter sobre os dentes.

Empregado em gargarejo nas affecções da pharynge e das amygdalas, deve a dose variar, segundo queremos obter effeitos causticos ou só antisepticos. Bergeron, nas ulcerações e placas diphthericas emprega o acido salicylico como topico e caustico, na fórmula seguinte:

Acido salicylico.	4	grammas
Alcool a 90.º	40	»
Agua.	80	»

Em clyster no tratamento da dysenteria e da febre typhoide administra-se na proporção de 2 grammas d'acido para 300 d'agua, adicionando-lhe o alcool.

Em injeccões hypodermicas só pôde usar-se em doses muito fracas: na clinica de Wunderlick viu Boelz empregar não o acido, mas o sal sodico, e diz elle que este medicamento, além da acção irritante, não tem acção alguma antiseptica local: pelo menos foi o que deduziu de experiencias feitas em animaes.

Internamente pôde o acido salicylico empregar-se em pó ou em poção.

Em pó, sendo puro, administra-se envolvido em hostia, ou em capsulas feitas da mesma substancia. D'este modo pôde dar-se d'uma só vez a dóse de 50 centigrammas a 1 gramma, sendo a melhor maneira de fazer uso de tal medicamento administrar de 2 em 2 ou de 3 em 3 horas 50 centigrammas, de modo que passadas 12 horas se tenham ingerido 4 a 6 grammas.

Não é este comtudo o modo de pensar d'alguns prácticos allemães, que principiam por administrar o medicamento em doses elevadas: este modo d'administração não parece rasoavel, visto que sabemos que a dóse acima indicada (4 a 6 grammas), mesmo 10 grammas por dia, satisfaz ordinariamente ás indicações exigidas e não produz accidentes.

Em poção o acido salicylico é reunido a substancias

que tornando-o mais soluvel, tambem lhe mascaram o seu gosto desagradavel. Assim póde ser misturado ao oleo d'amendoas dôces, á agua de flores de laranjeira, etc. Como adjuvante tem-se tambem empregado a glicerina (Garcin): Cassane emprega o citrato d'ammoniaco e usa da formula seguinte:

Acido salicylico . . .	4	grammas
Citrato d'ammoniaco . . .	2	»
Rhum ou cognac . . .	30	»
Agua distillada . . .	164	»

As dôses do acido, quando empregado internamente, são diversas segundo as indicações que temos a preencher. Como antipyretico bastarão 2 a 4 grammas; no rheumatismo, porém, torna-se necessario elevar mais a dôse, e podem dar-se 6, 12 e talvez 15 grammas nas 24 horas (Stricker).—Parece-nos todavia ser exagerada tal dôse: e nós já vimos nas paginas antecedentes os inconvenientes resultantes do emprego d'uma dôse superior a 8 ou 10 grammas.

Mas não devemos cahir no excesso opposto, por isso que uma dôse inferior a 2 grammas não produziria effeitos apreciaveis.

Quanto ao salicylato de sodio dous são os methodos de o administrar: o das dôses massigas, usado na Allemanha e na Suissa, e o das dôses progressivas, usado em França por Germain Sée, Jaccoud, etc.

O primeiro consiste em dar logo desde o principio doses elevadas; isto é, tomam-se por uma ou duas vezes 5 ou 8 grammas do medicamento, repetindo esta dose durante o dia até attingir 10 a 15 grammas. Os effectos antipyreticos são rapidos, mas é certo tambem apparecerem muito facilmente os symptomas do salicylismo.

No methodo das doses progressivas a administração do medicamento é mais regular. Nas 24 horas não se excede a dose de 10 grammas, e esta é effectivamente a necessaria nos casos de febre e de rheumatismo: n'este ultimo, logo que as dôres cessam, é conveniente continuar por alguns dias a administração do medicamento nas doses diarias successivamente decrescentes de 8, 6, 4 ou 2 grammas. A rasão d'isto já ficou exposta quando tratamos da eliminação.

Nas doencas chronicas a dose não precisa de ser tão elevada: na phthisica bastam algumas grammas como meio antipyretico (Oulmont, Guéneau de Mussy). Já assim não acontece na gotta e nas nevralgias, especialmente nos periodos dolorosos, em que Boochard e Germain Sée teem empregado a dose de 10 grammas.

Pelo que diz respeito ás contra-indicações ao emprego do salicylato de sodio já as vimos a proposito da eliminação: além d'isso nos casos d'alcoolismo, d'intoxicação saturnina e em geral de phenomenos eclampnicos, seja qual for a sua origem, deve a administração do medicamento fazer-se com a maxima reserva. E' sempre prudente, e muitas vezes necessario, vigiar todos os symptomas de delirio, vertigens, etc., por isso que, se não são uma contra-indicação ao medicamento, podem ao menos reclamar

a redução na dóse ou mesmo a sua suspensão momentanea.

O *salicylato de lithio* tem sido usado por Germain Sée, Guéneau de Mussy, etc. nas affecções das vias urinarias, e estes práticos teem conseguido com elle fazer desaparecer o cheiro fetido das urinas. Guyon tambem o julga conveniente nos casos de retenção incompleta da urina.

Os bons resultados que os saes de lithio teem dado no tratamento da gotta, levaram alguns clinicos a empregar n'esta doença o *salicylato de lithio*, de preferencia a qualquer outro sal.

O *salicylato de quinina*, insolúvel na agua e solúvel no alcool, tem sido empregado por Germain Sée e Brown como succedaneo do sulfato de quinina; devendo-se contudo confessar que aquelle agente therapeutico não fez perder em nada o grande valor que a este se tem sempre concedido.

O *salicylato de zinco* tem tambem tido diversas applicações em alguns estados morbidos, sendo a blenorragia a doença em que d'elle se teem tirado resultados mais notaveis.

O *salicylato d'ammonio* tem sido principalmente empregado na Russia.

Martenson e Wullfius administraram-n'o a creanças e Féréol, em Paris, empregou-o na dóse de 4 a 6 grammas por dia sem tirar resultados dignos de menção.

A acção destruidora do virus variolico que Staes-Brame attribue a este sal, levou este práctico a empregal-o em

alguns casos de variola na dóse diaria de 7,10 e mesmo 15 grammas.

Não possuindo as propriedades irritantes do acido salicylico, o salicylato d'ammonio póde comtudo produzir effeitos toxicos: é assim que Wullfus viu em um typhoso de 5 annos sobrevir um abaixamento na temperatura (de 40° a 37°), anciedade, vomitos e collapso.

O *salicylato d'atropina* é soluvel em 20 por 100 de agua.

Segundo Tichborne este composto tem sido empregado para substituir a atropina da pharmacoepa ingleza. Elle tem a vantagem de não irritar o olho, produzindo ainda assim effeitos mydriaticos bem sensiveis: a sua solução não se altera facilmente.

O *salicylato de calcio* é um sal soluvel: 100 grammas d'agua dissolvem 4 grammas do sal.

Tem sido empregado em França e em S. Petersburgo por Martineau e Martenson como succedaneo do acido salicylico.

PROPOSIÇÕES

ANATOMIA. — O mamillo não pôde ser histologicamente considerado como órgão erectil.

PHYSIOLOGIA. — As glandulas pyloricas tambem são pepsiniferas.

MATERIA MEDICA. — O salicylato de sodio deve ser empregado de preferencia a qualquer outra substancia no rheumatismo articular agudo, quando não haja lesão renal.

PATHOLOGIA EXTERNA. — Os phenomenos que presidem á formação da catarata diabetica são de natureza physico-chimica.

MEDICINA OPERATORIA. — A distensão dos nervos é preferivel á nevrotomia.

PARTOS. — A semi-anesthesia regularisa e accellera o trabalho do parto.

PATHOLOGIA INTERNA. — A hyperthermia local é um symptoma aproveitavel para o diagnostico da tuberculose incipiente.

ANATOMIA PATHOLOGICA. — A gangrena secca da febre typhoide é de origem embolica.

HYGIENE. — O uso do tabaco não é incompativel com uma boa hygiene.

PATHOLOGIA GERAL. — Não ha hemorrhagias por diapedese.

Approvada

O PRESIDENTE

P. A. Dias.

Póde imprimir-se

O CONSELHEIRO-DIRECTOR

Costa Leite.