

THERAPEUTICA EXPERIMENTAL

INDAGAÇÕES

SOBRE OS EFEITOS PHYSIOLOGICOS DA ERYTHRINA
CORALLODENDRON

Pelos Srs. BOCHEFONTAINE e FELIPPE REY

(Trabalho do laboratorio do Sr. Vulpian)

A *Erythrina corallo dendron*, da familia das leguminosas, é uma arvore de alto porte que cresce nas provincias do Norte do Brazil ¹, onde é vulgarmente conhecida pelo nome de *Mulungú*.

O povo deste paiz emprega empiricamente a casca da erythrina como calmante e hypnotico sob a forma de decocção, de tinctura e sobretudo de extracto.

Uma amostra deste ultimo trazido do Brazil por um de nós, o Sr. Rey, é granuloso, em logar de ser homogeneo como são habitualmente os extractos; parece uma opiata.

O Sr. Felipe Rey havendo ao mesmo tempo trazido uma pequena quantidade de casca de mulungú, tratamos o extracto diluido em agua ou uma infusão da casca pelos reactivos do Sr. Bouchardat, de Walser, de Meyer, etc., que todos deram um precipitado caracteristico da presença de um alcaloide.

¹ Eleva-se esta arvore a altura de 5 a 10 metros. Sua casca é um tanto herbacea e lisa, semeada de aculeos conicos que se destacam com facilidade. Na época da florescencia despoja-se das folhas e reveste-se de flores vermelhas; o que lhe dá um aspecto muito lindo. O fructo é uma vagem de 10 a 15 millimetros, palecea, de 5 millimetros de largura, curva, alojando uma só semente vermelha, as vezes 2 e mais, lisas, crustaceas. (Nota do Dr. J. Remedios Monteiro).

Depois indagamos experimentalmente se estas substancias possuem propriedades physiologicas evidentes que possam justificar seu emprego na therapeutica brasileira.

Nossas experiencias foram feitas em diferentes animaes, rãs, cobayas, ou porcos da India, cães com o extracto grumoso da erythrina tal qual se prepara no Brazil ¹ com o liquido proveniente da filtração deste extracto dissolvido em agua, emfim com a maceração aquosa concentrada da casca. Ellas deram resultados semelhantes em animaes da mesma especie, qualquer que fosse a substancia empregada: os phenomenos physiologicos porém, apresentaram algumas differenças segundo eram observados em batraceos ou em mamiferos.

Na rã introduziu-se sob a pelle ou na cavidade buccal um pouco do extracto de erythrina do tamanho de uma lentilha. Ao cabo de 2 ou 3 minutos observa-se fraqueza geral, bem depressa seguida de uma resolução muscular quasi completa. Não ha senão alguns movimentos espontaneos muito ligeiros dos artêlhos dos membros posteriores, e as respirações assim como as pulsações cardiacas são consideravelmente demoradas.

As diversas excitações mecanicas, chimicas ou faradicas da pelle provocam unicamente nos artêlhos algumas oscillações semelhantes as que se produzem espontaneamente nestas partes. O mesmo succede quando se faradisa a extremidade peripherica d'um nervo sciatico para os artêlhos correspondentes: a excito-motricidade deste nervo fica pois abolida, se não absolutamente, pelo menos muitissimo enfraquecida.

¹ Em geral este extracto é preparado por pessoas não profissionaes, d'ahi talvez o aspecto grumoso. (Nota do Dr. J. Remedios Monteiro.)

Se procede-se a ligadura prévia de uma arteria iliaca o membro posto ao abrigo do sangue envenenado, conserva sua mobilidade normal, e o nervo sciatico d'este lado guarda sua excito-motricidade.

O extracto bruto não sendo inteiramente soluvel na agua, procuramos reconhecer si o principio activo d'este extracto fica dissolvido na agua. Para esse fim uma parte do extracto tendo sido adicionada com dez partes d'agua, filtrada a mistura foi injectada sob a pelle da perna em 2 ou 3 gottas do liquido. Os mesmos phenomenos que são determinados pelo extracto grumoso foram de novo observados.

Com o pequeno pedaço de casca que havia á nossa disposição, fizemos uma maceração ou decocção aquosa na proporção de uma parte da casca para 5 d'agua. Injectou-se depois 8 ou 10 gottas d'esta maceração na perna de uma rã; observou-se o mesmo resultado que com o extracto bruto e o extracto dissolvido.

Quinze ou dezoito horas depois da introdução do agente toxico, qualquer que seja a fórma administrada, a maior parte das rãs voltaram ao estado normal. —

O liquido proveniente da filtração do extracto foi concentrado por evaporação em banho-maria; e neste estado de concentração empregado em uma outra serie de experiencias, cada uma das quaes apresenta 2 periodos bem distinctos. No primeiro observa-se o modo de intoxicação que acaba de ser descripto e que é caracterizado pela abolição quasi completa da excito-motricidade nervo-muscular: no segundo um outro effeito physiologico accresce ao precedente, o poder reflexo do eixo cinzento bulbo-medular enfraquece e desaparece.

A passagem do primeiro ao segundo periodo opera-se em 4 ou 5 minutos. Assim se experimenta-se em uma

rã, cujo membro posterior foi pela ligadura da sua principal arteria preservado do envenenamento, as excitações as mais energicas de um nervo sensivel, que ainda ha pouco faziam saltar este membro, ficam actualmente sem effeito. Entretanto a contractilidade muscular conserva-se e o coração continúa a bater. As rãs que soffrem este grau de intóxicção morrem as mais das vezes ao fim de um tempo variavel.

Ha ainda um ponto relativo a acção d'esta substancia que merece ser assignalado — é o antagonismo que parece existir entre ella e a strychnina. Effectivamente as rãs inertes e cuja reflectividade estava abolida, conseguiram recuperar seu poder reflexo sob a influencia da strychnina.

Na cobaya a injecção subcutanea do liquido extractivo filtrado, é seguida ao cabo de 4 horas somente, de calafrios e depois de esforços de vomitos. Bem depressa o animal só anda com difficuldade; seu nariz apoia-se no chão; o animal arrasta-se sobre os membros anteriores levando os inferiores inertes; a temperatura central abaixa-se; o pulso torna-se lento. Sobrevem vomitos, micção e defecação: depois o animal cahe para o lado sem poder levantar-se. Entretanto a motilidade não fica inteiramente abolida, e de tempos em tempos o animal move espontaneamente os membros, por instantes estes agitam-se vivamente. Os movimentos respiratorios tornam-se demorados e as pulsações cardiacas menos frequentes.

Os periodos de agitação dos membros aproximam-se acompanhados por vezes de rigeza convulsiva; os intervallos de resolução que eram longos tornam-se mais curtos.

De repente a respiração e a circulação param defini-

tivamente. Observa-se ainda durante alguns minutos tremor convulsivo; mas o animal está morto. Elle viveu 4 horas depois da apparição dos primeiros accidentes; 8 horas a contar do momento em que fez-se a injeccão hypodermica do agente toxico.

No cão, o pouco que restava da substancia apenas permittiu-nos fazer algumas experiencias para as quaes recorremos ao processo das injeccões intravenosas.

Dissolveu-se 2 grammas de extracto em agua distillada, filtrou-se, e injectou-se depois o liquido filtrado na veia saphena.

No fim de alguns segundos apenas o animal manifesta um pouco de agitação que dura um instante e que é devido, sem duvida, a uma fraca acção local irritante do liquido sobre o endocardio. Pouco depois sobrevem um ligeiro calefrio intermittente que vae augmentando de intensidade, emquanto os accessos se aproximam, e aos quaes succedem o abatimento e a fraqueza. O animal não se conserva mais sobre as quatro patas, senão afastando-as; fica immovel n'esta attitudo, e abaixa a cabeça até tocar o solo com o nariz: sahe deste entorpecimento e de cabeça sempre baixa, vae com passos lentos deitar-se em um canto escuro, como para dormir. Levanta-se no fim de alguns instantes, agita-se e principia a defecar; depois vomita e principia a urinar gotta a gotta; torna-se outra vez calmo e parece ter photophobia. Deita-se outra vez em um canto onde fica immovel e em estado de prostração. Não perdeu comtudo inteiramente a sensibilidade, porquanto se se o belisca, se faz-se-o sahir brandamente do logar, dá alguns gemidos, levanta-se incompletamente para cahir de novo na immobibilidade. As pulsações arteriaes que eram 120 por minuto antes da experiencia descem a 80 e a temperatura central abaixa-se 1 a 2 gráus centigrados.

Este estado de torpor persiste durante 7 ou 8 horas; a urina cahe sempre gotta a gotta. Se o animal é novo e pouco robusto a morte sobrevem.

No caso do animal ser robusto e vigoroso o entorpecimento decresce progressivamente, mas devagar, a contar do periodo das 8 horas, de maneira que um, dois e mesmo tres dias depois da intoxicação, dura ainda a fraqueza, a preguiça nos movimentos de locomoção, etc.

Estas experiencias com diversas preparações da casca da erythrina corallodendron provam que nos batracios e nos mamiferos esta substancia tem uma acção commum que consiste na paralysis mais ou menos completa das propriedades physiologicas do systema nervoso central.

Emquanto, porém, esta acção manifesta-se unica no cão, ella é acompanhada na cobaya e na rã de phenomenos de outra ordem. Assim na rã erythrinada distinguem-se 2 periodos de intoxicação: um durante o qual verifica-se a perda da excito-motricidade nervo-muscular, senão a parada da passagem das excitações motôras atravez da substancia conjunctiva inter-nervo-muscular (Vulpian); no 2º periodo, uma outra causa paralyzante, a acção commum, isto é, a abolição do poder reflexo dos centros nervosos, vem junctar-se á precedente. Todavia, a perda da reflectividade da substancia nervosa cinzenta central não é absoluta, pois que a strychnina pôde até certo ponto fazer voltar os movimentos reflexos.

Sobre a cobaya os movimentos convulsivos que vem complicar a scena e misturar-se aos effeitos paralyzantes, estabelecem na outra differença entre os effeitos que se produzem nos roedores e os que se verificam no cão.

Neste ultimo animal a acção physiologica é francamente paralyzante das propriedades do systema nervoso central e aproxima-se sob este ponto de vista da acção da morphina. Effectivamente com a morphina como com a erythrina, vê-se sobrevir desde o principio do envenenamento agitação geral, um ou dois vomitos, depois resolução, tórpor, que não são assaz profundos de modo que as excitações exteriores podem despertar o animal por um instante.

É preciso notar, como superioridade do mulungú, que a duração do entorpecimento determinado pelas nossas experiencias é mais longa que o que se segue ás injeccões de morphina. Por consequencia se o facto fôr verificado em novas investigações, é necessario reconhecer que o principio activo da casca de erythrina possui propriedades physiologicas paralyzantes, cujos effeitos são mais duradouros do que as da morphina.

Uma outra acção do mulungú: sua acção diuretica estabeleceria entre elle e o opio uma differença notavel.

Em resumo o mulungú gosarealmente de propriedades calmantes e hypnoticas que lhe são attribuidas no Brazil e em virtude das quaes é elle empregado empiricamente pelos habitantes de certas provincias deste ¹ paiz.

¹ Está firmada e reconhecida pelos medicos, sobretudo das provincias do Norte do Brazil, a virtude calmante do mulungú sobre o systema nervoso. Muitos applicam externamente o cosimento em banhos. O Sr. Dr. Rosendo Aprigio Pereira Guimarães, distincto professor de pharmacia da Faculdade de Medicina da Bahia, referio-me ter visto os banhos mornos de casca de mulungú acalmarem delirio nos loucos. O extracto na dose de 4 gram. para 30 de banha constitue uma pommada calmante e resolutive empregada nas hepatites, só ou associada á pommada mercurial ou á de cicuta. O extracto é ompregado como excipiente em pilulas nas hepatites. O xarope na dose de 30 gram. por dia é usado com cosimento de

É provavel que o mulungú deva esta propriedade a um alcaloide que se poderia chamar *erythrina*. São as unicas conclusões que nós podemos tirar d'este trabalho sobre a acção physiologica do mulungú, sendo muito pequena a quantidade da substancia trazida pelo Sr. Dr. Rey, o que não nos permittiu estudar minuciosamente os differentes effeitos physiologicos da casca da *erythrina* sobre os mamiferos de ordem superior, por exemplo ¹ sua acção sobre a circulação, a respiração, as secreções, etc. ¹ (*Gazette Medicale* de Pariz, n. 14, Abril de 1881.)

DERMATOLOGIA

CONTRIBUIÇÃO A ETIOLOGIA DA LEPRO

Pelo Dr. ALBERTO NEISSER

(Continuação da pag. n.) 84

Estas cellulas, de vitalidade allás extensa, infiltram-se por fim de bacillos, continuando por algum tempo illeso o substrate protoplasmatico. Mais tarde, ou por certas influencias (como uma dermatite aguda) desaparecem totalmente cellulas e bacterias. No primeiro caso,

althea nas bronchites, tosses convulsas e asthma. (Nota do Dr. J. Remedios Monteiro.)

¹ Não tive occasião de ver na provincia do Rio de Janeiro a *Erythrina corallodendron*, mas a *Erythrina crista galli* é abundante na estrada que vae de Sapopemba ao Realengo de Campo Grande, umas 7 leguas distantes da cidade do Rio de Janeiro. Esta arvore, porem, é muito menor do que a *Erythrina corallodendron* do norte do Brazil. (Nota do Dr. J. Remedios Monteiro).