pequenos que elle achou enkistados tinham 3m.m. de comprimento.

O dochmius ankylostoma não foi encontrado senão no homem e no gorilla por Leuckart, e no *gibbon* e num outro macaco anthropoide por Leon Lavaillant. Assim, as experiencias tornam-se difficeis, mas podem ser substituidas pela observação de outros dochmius hematophagos, como o *dochmius caninus*, descoberto por Herculani, na Italia, e por mim constatado no Brazil.

Depois de conhecermos o desenvolvimento das larvas, é preciso indicar tambem as condições favoraves a este. A cultura póde ser feita de diversos modos, mas o meio mais simples e que corresponde ás condições naturaes consiste em conservar os excrementos de individuos infectados em uma temperatura de 25 a 30° c. e n'uma atmosphera bastante humida, condições que são realisadas, principalmente para o Brazil, na estação das chuvas.

A influencia directa dos raios solares e a dessecação matam as culturas, ao passo que as temperaturas baixas atrazam ou fazem parar temporariamente o desenvolvimento, mas não o interrompem definitivamente nas condições ordinarias.

(Continúa).

THERAPEUTICA

ESTUDO SOBRE A COCA E A COCAINA E SUAS APPLICAÇÕES THERAPEUTICAS

Pelo Dr. JOSÉ PEREIRA REGO FILHO

(Continuação da pag. 507)

A quem pertencerá, pois, a prioridade da descoberta do alcaloide? A Pizzi, segundo a opinião de Torreti, antes citado; a Gardecke, que no dizer de Knapp, foi o primeiro que em 1855, deu-lhe o nome de *Erythroxilina* (75), a Percy ou a Nie-

(75) *Knapp*. Medical Record, 25 October 1884. Consulte-se tambem: *H. Armaignac* —De la Cocaine et principalement de son emploi en chirur-

mann? E' difficil resolver a questão; no entretanto parecia já tempo dos chimicos tratarem de determinar a quem de direito compete a prioridade, para não acontecer com o alcaloide, o mesmo que dá-se com a coca, pois, como bem diz Scrivener, depois de mostrar que ella fôra introduzida em Salta, provincia da Republica Argentina, ha cerca de um seculo, onde é frequentemente empregada por seus habitantes, assim como pelos camponios nos valles de San Carlos, Molinos e Renconado, é de lamentar-se que não tenhamos mais explicitos pormenores sobre a coca, o que é attribuido aos conquistadores do Perú, que foram indifferentes a tudo salvo o ouro e a prata, e que destruiram absolutamente o que tendia a tornar conhecido o paiz (76).

Que taes factos occorressem n'essa epoca malfadada, em que «o ouro por um lado e a escravidão por outro haviam amesquinhado os caracteres e aviltado os homens», cuja dissolu-

gie oculaire pour produire l'anesthésie locale de la cornée et de la conjonctive. Revue clinique d'oculistique. Paris, 1884, IV, p. 249—267.

(76) Como, diz elle, a pag, 408 do *Medical Times* de Sept. 30, 1871: —«é bem sabido que os Incas transmittiam a seus descendentes uma narração de suas leis, artes e sciencias, dando minucioso documento da grande prosperidade do paiz. Estas narrativas eram feitas de cordas de differentes côres, chamadas *quipos*, que segundo o Principe San Severo, servia-lhes como de alphabeto. Seria uma facil tarefa aos indios, que tinham adquirido conhecimento da lingua hespanhola, e que serviam como interpretes a seus conquistadores, terem decifrado os *quipos*; mas a indifferença dos ultimos a tudo o que era scientifico não tinha limites: estavam satisfeitos amontoando ouro e prata, e pedras preciosas, nada cuidando sobre a historia e costumes do paiz».

Nada ha que admirar das occurrencias d'essa fatal epoca, pois, como não ha muito escrevia o intelligente boliviano Dr. Modesto Omiste: «a larguissima noite da colonisagem cobrio de espessas trevas o continente americano, sem que um raio de luz pudesse penetrar n'essa escuridão profunda. A' semelhança das plantas que crescem descoradas e debeis, debaixo das sombras da tapada folhagem dos bosques, vegetavam nossos antepassados, debaixo do despotismo hespanhol, não como homens senão como servos.

Dr. Modesto Omiste.—Velada Patriotica. Discurso pronunciado em 6 de Agosto de 1886. — Album Patriotico. Celebracion del anniversario de la Independencia de Bolivia en Potosi. Edicion Municipal, Agosto de 1886. Pag. 14.

ção social os havia acostumado a viver em trevas, e onde na phrase do autor citado a idéa da patria não existia, ou se mantinha latente sem dizer nada ao coração nem á cabeça, teriam justificativa; mas, no caso presente, em que trata-se de um descobrimento feito tão em nossos tempos, todo consagrado ao bem da humanidade, a censura é legitima, quando se extranha o pouco caso ligado pelos chimicos de todos os paizes, que sem darem importancia a um facto que já devia ter recebido solução dos homens da sciencia, vai tomando a formula de tradicção, que todos passam além, como outras tantas hypotheses que correm mundo, sem jamais haver esperanças de que sejam resolvidas.

Aceitando, porém, como mais fortalecida pela sancção do tempo já decorrido (24 annos), que parece dar de mão aos protestos levantados, a opinião dos que authorizam a crença de pertencer a Niemann a honra da descoberta, ou pelo menos aquelle, que mais felicitado conseguio popularisar-se com o descobrimento, aliás, na opinião de alguns autores, annunciado antes por outros, vá tambem, como um facto de tradicção, aqui declarado, que ao discipulo de Wœlher, pertence a descoberta do alcaloide, conhecido com o nome de *cocaina*, e cuja formula segundo Lowen, citado por Wurtz (77), é C^{17} H^{21} Azo^4, tendo como uma de suas propriedades mais notaveis desdobrar-se parcialmente ao contacto de um acido e de dous equivalentes de agua, em uma base nova, a *ecgonina* C^9 H^{15} Azo^3, em acido benzoico C^7 H^6 O^2 e em alcool methylico CH^4O (78).

Contém tambem a folha outro alcaloide a *hygrina*, o qual é liquido, pardacento, volatil, de reacção alcalina, não amargo ao

(77) Bengnier—Corbeau, op. cit. p. 531.

(78) Holmes diz, no trabalho citado p. 529, que áquelles que se interessam pelas analyses chimicas será agradavel saber que a formula para a cocaina é C^{17} H^{21} $N.O^4$, emquanto em terminologia chimica é um *methylbenzomethoxyethyltetrahydropyridinacarboxylato*, emquanto a impureza ecgonina é meramente um *methoxyethyltetrahydropyridina carboxylico acido*.

sabor, produzindo vapores brancos em presença do acido chlorhydrico e dos acidos volateis, e pertencente á grande familia das *Aminas*, e de cheiro semelhante ao da trimethylamina, isolado em 1862 por Wœlher e Lossen, mas que é quasi desconhecido debaixo do ponto de vista medico, por serem apenas conhecidas as experiencias negativas de Wœlher tentadas sobre coelhos, logo que foi descoberto o producto.

Sua origem vêm de uma palavra grega que significa liquido, como ecgonina origina-se de outra palavra grega que significa filho, descendente.

Duquesnel, o experimentado chimico, e que serviços tão relevantes conta já no estudo dos alcaloides, em uma nota dirigida ao Dr. Laborde em 1.º de Julho de 1882, declara que as folhas de coca conteriam trez principios distinctos, desempenhando o papel de alcaloide, a saber: — 1.º a cocaina propriamente dita, crystallisada em agulhas brancas, inodoras, pouco soluvel n'agua, de sabor um pouco amargo, formando saes bastante soluveis e facilmente crystallisaveis; 2.º a cocaina, dita neutra, porque não tem acção sensivel sobre o papel de *tournesol*, pouco soluvel n'agua, crystallisa e parece combinar-se com os acidos e dar saes crystallisaveis; 3.º a cocaina liquida, producto xaroposo, soluvel n'agua, de reacção alcalina mui energica e quasi caustica sobre a lingua, saturando bem os acidos (79).

Este chimico, no dizer de Sciaky retirou da folha de coca cerca de 3 por 1000 da primeira; 5 por 1000 da segunda e 3 por 1000 da terceira (80). Segundo Duquesnel as duas especies commerciaes de coca, a do Perú e a de Bolivia, mui differentes de aspecto, não se comportam da mesma maneira á analyse, sem contar que a coca se encontra muitas vezes no commercio misturada com outras folhas.

Poeppig, pretende que os principios activos da folha da coca

(79) *Duquesnel.* — Note sur la cocaine a Mr. le Dr. Laborde. *Journal de Pharmacie et de Chimie*—5ª série. Tome XI—1882.

(80) Sciaky, op. cit., pag. 51.

não encontram-se senão em mui pequenas quantidades nas folhas seccas, em consequencia de sua volatilisação, e que no fim de dez a vinte mezes, ellas tem perdido toda a sua acção. (Op. cit.)

Resta notar, que alem dos productos apontados, ainda encontra-se o acido *coca tannico*.

Resumindo o exposto, vê-se que a folha tem como principios constitutivos: 1° A *cocaina ou erythroxilina*, alcaloide que se apresenta em pequenos crystaes incolores, prismaticos, de 4 ou 6 faces pertencentes ao typo clinorhombico, de fraco cheiro aromatico agradavel e de um sabor amargo mui pronunciado cuja descoberta attribue-se a Niemann, e que tem segundo W. Lossen, a formula chimica seguinte: C^{34} H^{21} Azo^{8} (equiv.) ou C^{17} H^{21} Azo^{4} (atom.) (Sciaky). 2.° A *hygrina* que é liquida pardacenta, volatil, de cheiro semelhante ao da trimethylamina, pertencendo ao grupo das Aminas. 3.° A *ecgonina*, cuja formula é C^{18} $H^{16}AzO^{6}$, materia azotada, crystallisando em prismas rhomboides incolores brilhantes e que encerram uma molecula de agua de crystallisação, mais soluvel n'agua, menos soluvel no alcool absoluto e insoluvel no ether (Wurtz). 4.° Emfim o acido *cocotannico*, que é um tanino particular (Munõz).

Reservando os pormenores, sobre a preparação e modo de extrahir a cocaina para um capitulo especial, passo desde já a occupar-me das preparações pharmaceuticas.

Até hoje as experiencias e estudos mais aperfeiçoados, tem sido dirigidos unicamente no sentido de aproveitar os elementos contidos na folha, unica parte do vegetal utilisada em therapeutica. Conhecidos como foram os seus caracteres, na descripção minuciosa apresentada em nota, reproduzindo textualmente o que registrava o interessante escripto de Espinosa, incontestavelmente, n'este ponto, muito mais claro e expressivo do que o de Moreno y Maiz, aliás mui importante tambem, torna-se dispensavel voltar sobre este ponto. Pelo que, pondo á margem quaesquer ponderações, em as quaes podéra detêr-me a proposito, entrarei desde já na apreciação dos diversos meios

de que a officina pode lançar mão para prover a therapeutica.

Contam-se, como principaes preparações:—O pó, a infusão, a decocção, os extractos, os elixires, os vinhos, as pastilhas, suppositorios e pommadas.

A folha pode sêr empregada em natureza, como diz Colombe, como mastigatorio á maneira dos peruanos, mas os enfermos accommodam-se mal a este genero de preparação. (81) Beugnier Corbeau, tambem é de opinião, que, quando pretenda-se que a preparação conserve-se por muito tempo em contacto com a mucosa gastro-intestinal ou que seja introduzida lentamente o melhor processo será o mastigatorio indiano, devendo notar-se, diz elle, que para evitar o esgotamento das folhas antigas, prescrever-se-ha frescas nas dóses diarias de 6 a 10 e mesmo 15 grammas (82).

Si podesse conseguir-se vencer a repugnancia que offerece ao paladar este preparado assim tomado, seria de muita utilidade; mas, desde que ha outros meios de usal-o, melhor será prescindir d'esta forma de administração, porque poucas pessoas, a menos dos naturaes, já affeitos ao seu uso, atòmariam com facilidade. Com verdadeiro sacrificio acceitariam esta prescripção, que é com effeito demasiado difficil de levar-se, o que affirmo por experiencia propria.

Os pós que se conseguem porphyrisando as folhas, o que se alcança facilmente pela friabilidade que adquirem estas quando seccas, não offerecem indicação alguma, que as torne preferiveis ás folhas inteiras; além das fagúlhas que vão á garganta incommodarem muito, postos na bocca formam facilmente com a saliva uma pasta mui pouco agradavel, difficil de tragar (83).

Têm uma côr mais ou menos esverdeada, segundo o grau de

(81) *Colombe* (Gabriel) Etude sur le coca et les sels de cocaine. These de Paris n. 135—1885 p. 11.

(82) Beugnier—Corbeau op. cit. p. 548.

(83) Prescrevem-se os pós, misturados com o dobro de assucar, e na dose, por dia, de 10 a 12 grammas.

frescura das folhas; tendo o cheiro tão agradavel como o das folhas, approximando-se menos da que tem o chá. São em geral pouco usados, servindo unicamente para o fabrico das pastilhas, uma boa preparação, mas á qual deve aggregar-se pouco de llipta, como faz Bain.

A infusão que é empregada no Perú, como succedaneo do chá, e usada por muitas pessoas, em vez deste, para combater as indigestões, é uma bebida agradavel, apresentando uma cor esmeralda mui semelhante á do chá. Para empregal-a, deve ser regeitada a primeira agua por ser demasiadamente amarga, utilisando-se da segunda, que é não só mais agradavel ao paladar, como tambem, segundo a opinião de muitos, mais forte. Uns preparam um infuso theiforme, segundo as regras magistraes, dando o producto trez vezes por dia com assucar, na proporção seguinte:—Folhas de coca 4 grammas, agua fervendo 50 grammas; outros preparam-na pondo:—Folhas de coca 10 grammas, agua fervendo 150 grammas.

De pleno accordo com as idéas de Espinosa, creio ser esta preparação mui pouco activa, porque a coca apenas cede á agua alguns de seus principios, não devendo dar-se-lhe outro emprego que o de substituir ao chá depois da comida, como adjuvante da digestão; não sendo contra indicada tambem nas indigestões ligeiras, por aggregar-se á acção dos principios que póde conter, o estimulo que exerce sobre o estomago um liquido quente. Grossourdy, é de opinião que o influxo de coca estimula o estomago, favorecendo a digestão mais do que todas as bebidas conhecidas.

A decocção está condemnada; acreditam todos aquelles que tem-se occupado do seu uso, que é uma má preparação. Não offerece a menor garantia, pois não encerra as propriedades da planta, devido á decomposição que o calor occasiona sobre os principios activos da coca e pelo pouco poder dissolvente que a agua quente tem sobre este alcaloide.

Não ha uma opinião divergente sobre o seu uso; todos a classificam como uma má preparação, idéa bastante racional,

para que seja este modo de utilisar a planta inteiramente banido da therapeutica.

Outrotanto não se póde dizer da tintura, que é uma preparação mui vantajosa, tendo em conta que o alcool dissolve bem a cocaina. Prepara-se por maceração durante 10 dias, na proporção seguinte: Folhas de coca em pó 1 parte, alcool de 36° C. 5 partes. Ella apresenta-se com uma linda cor verde carregada, tendo o cheiro tão agradavel como o das folhas. Actuaria, segundo Demarle, vivamente sobre a bocca e gengivas. Pode ser utilisada para preparar os vinhos de coca. Segundo Soudée, que tambem a considera uma boa preparação, por isso que ella encerra a cocaina, que é soluvel no alcool, como antes disse, se prepara do seguinte modo:—Trata-se em um apparelho de deslocação, as folhas, grosseiramente pulverisadas pelo alcool, e deixa-se em contacto durante algumas horas, duas ou tres horas por exemplo, bastam amplamente; de mais isso depende sobretudo da grossura dos fragmentos das folhas divididas (84).

Espinosa preparando-a com o fim de obter o extracto, como elle diz, tomou meia libra de coca e a poz em maceração por sete dias em duas libras e meia, ou seja o quintuplo de seu pezo de alcohol a 36°, aggregando-lhe dois grammas de uma mistura de cal hydratada e proto-carbonato de potassa, e uns 500 grammas de ether sulphurico.

A razão que teve para introduzir essa modificação no processo ordinario é que, por meio d'essa *llipta artificial* (os alcalis), como escreve, favoreceria o desprendimento da cocaina, vindo assim a imitar um pouco sua preparação. Sendo o ether o melhor dissolvente d'este alcaloide, pareceu-lhe, pelo menos racional, ajuntar uma certa quantidade d'elle, ainda quando não fôra um processo mui usado. D'esse modo conseguio uma tintura ethereo-alcoolica, com todos os principios da planta. A formula da tintura, segundo o Codex é:—Folhas de coca grosseiramente pulverisadas 100, alcool a 60°, 500.

(84) Soudée (Louis) Etude Synthétique sur le coca. Paris 1874—p. 12.

Os dous extractos, que se podem fazer das folhas de coca são mui ricos, diz Moreno y Maïz. Sua côr é de um verde carregado, cheiro fortemente aromatico, sabor acido e pouco salino; são mui hygrometricos. Obteve de 20 a 24 por 100 de extracto aquoso e 25 a 30 por 100 do extracto alcoolico.

Colombe, entendendo que a acção prolongada do calor destroe o principio activo, acredita que tanto os extractos aquosos, como os alcoolicos, a menos de que substitua-se á evaporação pelo calor a evaporação no vacuo, como crê Moreno, é uma má preparação.

Moreno aconselha abandonar n'este caso o processo seguido em pharmacia para a preparação dos extractos, por parecer-lhe defeituoso em razão de que o calor elimina certos corpos volateis, cuja acção não pode ser duvidosa. Acredita que á evaporação pelo calor deve ser substituida a que faz-se no vacuo, afim de conservar os principios activos da planta. (Op. cit. p. 29).

Genevoix, citado por Gone, para conhecer o pezo do extracto secco, tem operado sobre 5 gr. 50 cent. do extracto, em consistencia pilular, e depois de ter seccado sobre um prato, obteve 40 gr.; por conseguinte 8,80 gr. de extracto secco, correspondente a 29 gr. de folhas seccas.

Espinoza, querendo preparar o extracto, confiou a Kyle, do Collegio Nacional de Buenos-Ayres, a tintura de que antes dei conta. Alli, por meio do apparelho de deslocação, se esgotaram as folhas uma vez mais de todos os principios activos que ainda poderiam contêr. A tintura, assim preparada, foi evaporada a temperatura que oscillava entre 55° e 60°; porém sem passar este limite, de modo que a acção do calor não podesse decompôr a cocaina. Obteve assim, da meia libra de coca convertida em tintura, 42 grammos de um extracto de consistencia pilular, bastante parecido por seu aspecto e seu cheiro ao da *cannabis indica*, de cor verde mui escura, e de sabor amargo (Op. cit. p. 331).

(Continúa).