

ACÇÃO PHYSIOLOGICA E THERAPEUTICA

DA COCAINA

6816 EMC

710

JOAQUIM DA SILVA JUNIOR

710

AÇÃO PHYSIOLOGICA E THERAPEUTICA

Da Cocaina

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA A'

Escola Medico-Cirurgica do Porto



PORTO

TYPOGRAPHIA DE PEREIRA & CUNHA

Rua Nova de S. Domingos, 95

1892

6816 ENC

para o dia 24 de Novembro de 1872
pelas 11 horas da manhã

Presidente - ^{suas} Oly. Lins.

Marciano Augusto d'Oliveira
Lemos Junior

^{suas}
Oly. Lins.

Org. ^{to} {
Dr. Agostinho Est. de Saute
Dr. Jose Carlos Lopes
~~Pedro Augusto Lima~~
Antonio Joaz de Moraes Caldas
Antonio d'Arcevedo Maia

Escola Medico-Cirurgica do Porto

DIRECTOR

CONSELHEIRO MANOEL MARIA DA COSTA LEITE

(VISCONDE DE OLIVEIRA)

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO CATHEDRATICO

Lentes cathedratcos

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1.ª Cadeira—Anatomia descriptiva e geral | João Pereira Dias Lebre. |
| 2.ª Cadeira—Physiologia | Vicente Urbino de Freitas. |
| 3.ª Cadeira—Historia natural dos medicamentos. Materia medica | Dr. José Carlos Lopes. |
| 4.ª Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa | Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |
| 5.ª Cadeira—Medicina operatoria. | Pedro Augusto Dias. |
| 6.ª Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos | Dr. Agostinho Antonio do Souto. |
| 7.ª Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna | Antonio d'Oliveira Monteiro. |
| 8.ª Cadeira—Clinica medica | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9.ª Cadeira—Clinica cirurgica | Eduardo Pereira Pimenta. |
| 10.ª Cadeira—Anatomia pathologica | Augusto Henrique d'A. Branco. |
| 11.ª Cadeira—Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia | Manoel Rodrigues da Silva Pinto. |
| 12.ª Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica | Illydio Ayres Pereira do Valle. |
| Pharmacia | Vago. |

Lentes jubilados

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| Secção medica | José d'Andrade Gramacho. |
| Secção cirurgica | Visconde d'Oliveira. |

Lentes substitutos

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Secção medica | { Antonio Placido da Costa. |
| | { Maximiano A. O. Lemos Junior. |
| Secção cirurgica | { Candido Augusto Correia de Pinho. |
| | { Ricardo d'Almeida Jorge. |

Lente demonstrador

- | | |
|----------------------------|--------------------------------|
| Secção cirurgica | Roberto Belarmino do R. Frias. |
|----------------------------|--------------------------------|

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

(Regulamento da Escola, de 23 d'Abril de 1840, art. 155.º)

À memoria

de meu querido pae

*Mais uma lagrima sobre
a tua campa.*

*Além da dor immensa
que me enluta o coração,
sinto a magoa eterna de
veres principiado mas não
acabado este meu trabalho.*

*Deus te abençoará por-
que me ensinaste a traba-
lhar.*

A Minha boa mãe

Talvez a vossa alegria, seja maior
que a minha ao vêr terminada a
minha carreira. Tal é o amor que
me tendes.

À MEMORIA DE MEUS CUNHADOS

À MEMORIA DE MEUS SOBRINHOS

Um beijo.

À Exc.^{ma} S^{ra}.

D. Virginia Augusta Ribeiro Telles

*A fé que tenho em vós é igual
ou superior à crença que me ino-
culou minha mãe no berço.*

À memória

de

Roberto Antonio da Silva Telles e Moura

Amizade e saúde.

À Exc.^{ma} SNR.^a

D. Ingracia Julia Ribeiro Telles

*Se, infeliz, perdesse minha mãe,
adoptava-vos como tal.*

A MEUS IRMÃOS

*Manoel Julio da Silva,
Antonio da Silva,
Domingos Joaquim da Silva,
Francisco Antonio da Silva Amaral,
Severiano José da Silva.*

E A MINHAS IRMÃS

*Maria da Cruz da Silva,
Violante Rosa da Silva,
Margarida da Silva Rolla.*

*Separar-vos aqui seria um
peccado.
Mais um abraço.*

A MINHA CUNHADA

D. JOAQUINA GONÇALVES DO AMARAL

E SUA EXC.^{ma} FAMILIA

Quem me deu a conhecer-vos.

A MINHA AFILHADA

Felisbella da Gloria Silva e Rolla

Trago-te no coração.

AO EXC.^{mo} SNR.

Conselheiro João Ribeiro dos Santos

E A SUA EXC.^{ma} ESPOSA

D. THEREZA EMILIA DE SOUZA RIBEIRO

*Como prova d'estima, profunda
veneração e muito respeito.*

AO MEU PARTICULAR AMIGO

JOSÉ JOAQUIM RIBEIRO TELLES

A SUA EXC.^{ma} ESPOSA

D. MARGARIDA DUARTE RIBEIRO TELLES

E A SEUS IRMAOS

Joaquim Ribeiro Telles e Alberto Ribeiro Telles

*Offerece-vos este trabalho, quem
já vos offereceu o coração.*

A meu Primo e dedicado amigo

P.^E JOÃO MARQUES DA SILVA

Offereço-te tudo o que possuo.

Aos meus conterraneos:

MANOEL MARQUES
DR. ANTONIO ALVES SOUTO
ALBINO LADEIRA

AO DIGNO PRESIDENTE DA CAMARA D'ESTARREJA

Francisco da Cunha Barbosa Souto Maior

Ao Corpo Docente da Escola Medica

E PARTICULARMENTE AOS EXC.^{mos} SNRS. DRS.

Illidio Ayres Pereira do Valle,
Augusto Henrique d'Almeida Brandão,
Antonio Joaquim Moraes Caldas,
Pedro Augusto Dias,
Antonio d'Azevedo Maia,
Antonio d'Oliveira Monteiro,
Eduardo Pereira Limaeta,
Agostinho Antonio do Souto,
Candido Augusto Correia de Linho.

Permitti-me que aqui vos dis-
tingue.

Sempre admirador.

AO MEU DIGNÍSSIMO PRESIDENTE

O EXC.^{mo} SNR.

DR. MAXIMIANO A. D'OLIVEIRA LEMOS JUNIOR

*Sempre bom e sempre amigo,
Sinto-me orgulhoso em vos ter
por presidente. Jámais vos paga-
rei o que vos devo.*

O discípulo humilde.

Aos Ex.^{mos} Snrs.

Dr. João Fernandes Dias,
Dr. Elias Fernandes Pereira,
P.^o Albino Coelho,
João Maria Pinheiro e Silva,
Francisco Fructuoso Ayres de Gouvêa,
Commendador José Miguel d'Abreu,
Dr. João Simões Ferreira Figueirinhas,
P.^o Manoel Filippe d'Assumpção,
Frederico Augusto Ribeiro Cardoso,
Augusto Luso da Silva,
José Alves Bonifácio.

*De vós, enquanto a mim, não
sei qual terá maior valor.*

Aos meus bons amigos

*José Joaquim Barbosa,
Augusto Quaresma de Paula e Mello,
João Lourenço d'Azevedo (engenheiro),
Manoel Carvalho da Silva,
José Luiz Alves Pereira Basto,
Claudio dos Santos,
Antonio Augusto Henriques,
Carlos Augusto Fernandes Alves,
Carlos Alberto da Costa,
Fernando C. Sarmiento,
Francisco Arthur de Brito.*

Se algum dia vos for util,
mandae.

A todos os meus discipulos

© vosso amigo.

AOS MEUS CONDISCIPULOS

E PARTICULARMENTE A

Dr. José Guedes Junior,

Dr. Antonio Augusto d'Aguilar Cardoso.

Dr. José Vicente d'Araujo.

Dr. Antonio Venancio da Gama Pimentel,

Dr. Alberto Pereira Pinto d'Aguilar,

Dr. Antonio Coutinho d'Araujo Pimenta,

Dr. Arthur Anselmo Machado Vieira R. da Silva.

Um abraço de despedida.

AOS MEUS CONTEMPORANEOS

E EM PARTICULAR A

Francisco Antonio de Magalhães,

Lucindo Martins d'Oliveira.

AOS MEUS NOBILÍSSIMOS EX-PROFESSORES

Dr. Adriano de Paiva de Saria Leite Brandão

(CONDE DE CAMPO BELLO)

Luiz Ignacio Wedekind

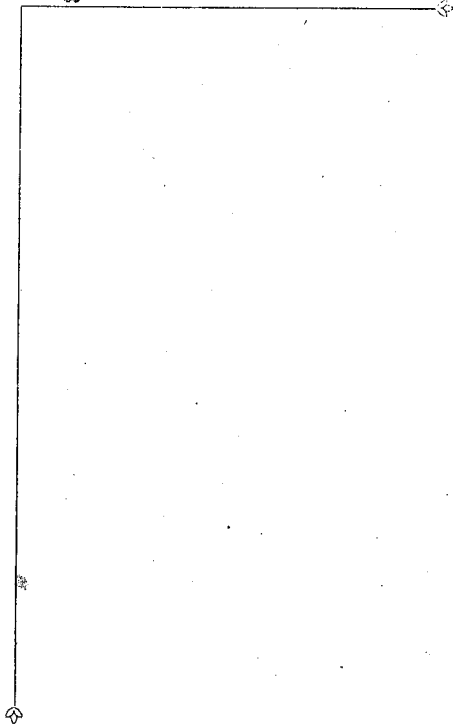
Ao Exc.^{mo} SR.

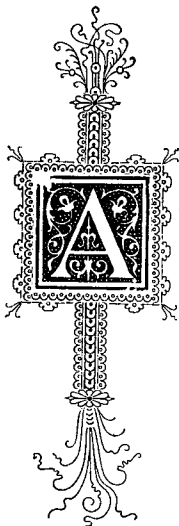
CONDE DE BEIRÓZ

E A SUA EXC.^{ma} FAMILIA

RECORDAÇÃO DA TORREIRA.

Tributo d'amizade.





PRESENTAR um trabalho escripto, a que somos obrigados, não é coisa facil para quem não tem o habito de escrever; demais, ao sahirmos da Escola onde fomos colher os primeiros materiaes para a nossa futura posição social, nenhum de nós possui os elementos necessarios para, só por si, apresentar a chamada *Dissertação inaugural*.— D'ahi, estes trabalhos serem ainda um estudo com o cunho da imperfeição de estudante, porque lhe falta o unico campo de colheita e criterio de valor, a experiencia só adquirida com a longa prática. Mas, se isto é razão que desculpe a falta de originalidade no assumpto, não o é das numerosissimas faltas, de que elle irá eivado, attenta a nossa insufficiencia na escolha, coordenação e illações dos materiaes de que nos servimos.

Para isso contamos com a benevolencia do illustrado e sempre bondoso jury que nos ha-de julgar n'esta ultima prova, para o qual mais uma vez appellamos.

Ainda assim, trabalhamos tão afincadamente quanto nos permittiram as exigências de tempo que a necessidade encurta e o golpe profundo e dolorosissimo que nos feriu no meio mesmo da elaboração do trabalho que vos apresentamos.

Escolhemos a cocaina, já para não nos embrenharmos em assumptos cuja sahida é difficil senão, por vezes, impossivel para as nossas forças, já porque as suas applicações modernas e numerosissimas lhe vão conquistando um logar proeminente na therapeutica.

Dividimos o nosso trabalho em duas partes: a primeira constituida pelo primeiro capitulo, em que tratamos da descoberta, extracção, propriedades physicas e chemicas e saes da cocaina; a segunda abrange os restantes capitulos, onde expomos, o melhor que nos foi possivel, a acção physiologica e therapeutica, a posologia e a investigação do alcaloide nos casos de intoxicacção.

Fazemol-o assim, por duas razões: a primeira, para que o medico possa assegurar-se da sua pureza quando isso lhe seja necessario; a segunda, para que encontre reunido, em resumo, tudo o que se tem podido saber da cocaina.

I

Cocaina



COCA foi introduzida na therapeutica em 1858 por Moreno-y-Moiz.

Esta planta, originaria da America meridional, especialmente do Perú, hoje cultivada em grande escala na Bolivia, Brazil e Colombia, tem sido, ha 40 annos a esta parte, objecto d'estudo do maior interesse para muitos sabios.

Foi por ventura o aroma particular e *sui-generis* que as folhas d'esta planta exhalam, que fez com que ella viesse occupar um logar tão importante no mundo da sciencia. Levados por esta propriedade, alguns individuos da plebe peruviana, co-

meçaram por mascar as folhas da coca, talvez por mera curiosidade, ou com fim de atenuar alguma doença da bôcca. O que é certo, é que os effeitos physiologicos que se seguiram, chamaram a attenção sobre este sêr do reino vegetal.

Pouco ou quasi nada se sabe da historia pre-scientifica da coca. O que podemos apurar do que a respeito d'ella se lê n'um ou n'outro tratado, leva-nos a crêr que as suas propriedades toxicas e salutaes não eram desconhecidas dos povos primitivos, pois andava com um poder mystico ligado aos seus cultos e crenças. Para uns era milagrosa, sagrada; para outros diabolica e intangivel; para outros, e um pouco mais positivamente, applicada como flagello aos criminosos. Mais tarde os homens da sciencia, lançando mão d'ella, puderam transformar o que havia de sobrenatural e empyrico em materia corrente em therapeutica.

Nem todas as partes da planta accumulam por igual as substancias que a clinica aproveita; é nas folhas que essencialmente se encontram.

N'ellas reside o principio activo (cocaina) que serve d'assumpto á nossa dissertação.

Segundo a opinião do Dr. Knapp, a descoberta da cocaina é devida a Gardeke, que em 1855 a isolou pela primeira vez com o nome de *Erythroxylo* (*erythroxyllum coca*). Mas, segundo outros, e é a opinião mais acceite, foi Niemann quem primeiro isolou este alcaloide, por elle apresentado a publico om 1859.

Ultimamente (1888) foi estudada a cocaina com

todo o cuidado pelos Drs. Woehler, Lossen, Duquesnel e outros, aproveitando unica e exclusivamente as folhas da coca.

Antes de entrarmos no estudo especial e detalhado tanto quanto nos seja possivel, da cocaina como agente therapeutico, achamos conveniente deixar aqui expostos alguns dos processos d'extracção que nos parecem mais importantes.

Têm sido variadissimos os processos até hoje empregados para obter a cocaina no estado de pureza. Desde o mais elementar, devido a Niemann, até ao mais aperfeiçoado de Duquesnel, varios sabios chинicos e medicos, têm gasto somma consideravel de trabalho porfiado no estudo d'este alcaloide.

Para sermos o mais resumido possivel, sem que o nosso trabalho soffra n'aquillo a que visamos, exporemos, como já dissemos, tão sómente os processos que nos pareceram mais dignos de menção.

Extracção

Processo de Niemann.— Este processo consiste em macerar, durante alguns dias, as folhas de coca finamente cortadas, em alcool a 85° centigrados, acidulado com acido sulfurico.

Obtém-se um liquido verde castanho, carregado,

que se espreme e filtra, adicionando-se-lhe um pouco de leite de cal. Separam-se assim diversas substancias, principalmente uma parte de chlorophylla e uma materia cerosa, que se pôde tornar incolor. Depois da filtração, este liquido alcalino é neutralisado com acido sulfurico; o alcool é separado por distillação e o resto é evaporado a banho-maria. Dilue-se o residuo em agua; vê-se separar então uma materia d'um verde negro, semi-liquida, encerrando o restante da chlorophylla, e obtém-se uma solução d'um castanho amarellado que contém a cocaina no estado de sulfato.

Tratando este liquido pelo carbonato de soda, obtém-se a cocaina impura sob a fórmula d'um precipitado côr de chocolate.

Tratando este pelo ether e evaporando, apparece-nos uma massa amorpha, ainda amarellada e odorifera, na qual não tardam a formar-se crystaes agrupados em anneis.

Com varias crystallisações no alcool, podemos obter o alcaloide perfeitamente puro e incolor.

Processo de Lossen.— Cose-se a planta varias vezes na agua á temperatura de 60 a 80°, depois reúnem-se os extractos aquosos que se precipitam pelo acetato de chumbo, filtra-se e elimina-se o chumbo por meio do sulfato de sôda e concentra-se ao banho-maria.

Depois junta-se carbonato de soda e agita-se com um pouco d'ether. Em seguida renova-se esta operação cinco ou seis vezes com esta mesma

substancia, o alcaloide é dissolvido e o liquido elimina-se na maior parte por via de distillação. O residuo abandonado a si mesmo, fornece a cocaina bruta, que se purifica tratando-a ao principio com agua fria para lhe arrastar as materias córantes. Submettendo em seguida, como fizemos no processo antecedente, ao tratamento com o ether, obtém-se a cocaina mais pura e mais facilmente crystallisavel, dando ao mesmo tempo prismas rhomboidaes muito nitidos.

Processo Castaing — Consiste em tratar as folhas da coca por oito vezes o seu peso d'agua fervente, e a mistura é lançada depois no coador, deixando-se correr por algum tempo; em seguida derrama-se sobre as folhas, oito vezes o seu peso d'alcool a 80 por cento; misturam-se os dois liquidos e precipitam-se pelo acetato de chumbo; decanta-se por meio d'um siphão e junta-se-lhe sulfato de soda para precipitar o chumbo. Evapora-se brandamente o liquido até á consistencia xaroposa, lava-se com agua para não se dissolverem as materias resinosas e precipitam-se pelo carbonato de soda. O precipitado obtido é submettido á acção do ether até ao esgotamento. Este ultimo liquido evaporado dá a cocaina impura, crystallina, d'um amarello carregado e d'um cheiro desagradavel. Para a desembaraçar da materia córante, trata-se o producto impuro uma ou duas vezes pelo alcool frio.

Assim purificada a cocaina apresenta-se sob a

fórma de prismas transparentes, inodoros, de sabor amargo, soluveis em 700 partes d'agua fria, mais soluveis no alcool e muito soluveis no ether.

Processo Truphene. — Esgotam-se completamente as folhas de coca esmagadas no extractor á distillação de Payen ¹ por meio do ether. O liquido verde negro que se obtém é evaporado até á seccura. O producto resultante é verde carregado e funde a 75°; trata-se pela agua destillada fervente e agita-se para dissolver o alcaloide. O producto restante contém a cêra de coca impura. Encorpora-se na solução magnesia e evapora-se até á seccura; a substancia pulverulenta fina obti-

¹ O aparelho de destillação de Payen consiste n'um fogareiro em que se colloca um balão de vidro, onde se lança a quantidade desejada do vehiculo extractor. Na rolha que fecha o collo do balão adapta-se um cylindro de ferro afiado na extremidade, no qual se introduz a substancia a esgotar. Este repousa sobre um diaphragma coberto d'uma camada d'algodão. O cylindro de lixiviação communica com uma serpentina mergulhada n'um refrigerante de metal branco, onde circula uma corrente d'agua fria vinda de fóra, que entra pelo fundo do refrigerante e sai pela parte superior.

Um tubo de chumbo faz communicar a parte inferior do cylindro com a extremidade superior da serpentina.

Na parte superior do cylindro está ajustado um tubo de metal branco que supporta um tubo de vidro movel, por meio do qual vemos se a condensação dos vapores se opera regularmente no refrigerante.

da é tratada pelo alcohol amylico que deixa depositar os crystaes de cocaina ligeiramente amarellados. Uma nova crystallisação dá os crystaes incolores.

Processo Duquesnel. — Consiste em pulverisar grosseiramente as folhas de coca e esgotal-as n'um aparelho de deslocamento pelo alcohol a 85°.

Destillam-se os liquidos alcoolicos de modo a retirar todo o alcohol, e addiciona-se ao residuo da destillação uma pequena porção d'acido tartarico (uma parte para cem da planta empregada). Mistura-se intimamente o extracção com o acido, tendo-o dissolvido préviamente n'uma pequena quantidade d'agua. Junta-se em seguida agua destillada até cessar a reacção, para precipitar a chlorophylla, ou as substancias resinozas e gordurosas. Filtra-se e evapora-se a calor brando o producto da filtração até á consistencia de xarope claro: o producto obtido encerra a cocaina no estado de tartarato soluvel. Agita-se então com o ether rectificado e lavado, para lhe arrastar ainda as substancias resinosas ou córantes, emquanto apparecer uma substancia branca, crystallina, de natureza acida, soluvel nos alcalis de côr amarella, e que nós estudaremos ulteriormente, em seguida addiciona-se um ligeiro excesso d'ammoniac e agita-se de novo com o ether rectificado que se apodera dos alcaloides. Repete-se varias vezes esta operação. Pela destillação, o ether abandona um residuo xaroposo que se der-

rama n'uma capsula, na qual crystallisa rapidamente. Desde que os crystaes não augmentam, expreme-se o residuo n'um panno para o separar do liquido xaroposo. O panno retém uma massa crystallina, a qual se torna em bellos crystaes, tratando-a por solução alcoolica, addicionando-lhe negro animal, filtrando e evaporando a calor brando.

Estes crystaes, que os fabricantes consideram geralmente como cocaina pura, não contéem sempre este alcaloide no estado de pureza. Tem-se podido isolar com effeito, dissolvendo os crystaes á saturação completa em acido diluido, uma substancia neutra e analoga á narcotina do opio, pela maneira como se comporta em presença dos reagentes, ¹ facto assignalado pela primeira vez por Dupuy.

E' a esta substancia que se dá o nome de cocaina neutra (*pseudo-cocaina*) em opposição á cocaina basica, principio activo da coca.

A presença da cocaina neutra não parece constante nem a sua proporção regular nas folhas da

¹ Nas folhas da coca encontra-se, além do que deixamos dito, outra base liquida, volatil, a *hygrina*. Segundo Bignon, a cocaina não existe senão nas folhas frescas, ou sêccas, não tendo soffrido nenhuma alteração nem fermentação.

A *hygrina* encontra-se nas folhas, depois de se lhe ter extrahido completamente o seu alcaloide natural—*a cocaina*—.

coca, mas pôde explicar perfeitamente as propriedades physicas, chimicas e physiologicas dos productos entregues ao commercio sob a denominação de cocaina ou saes d'esta base.

Segundo este processo d'extracção, obtém-se a cocaina verdadeira e sufficientemente pura, para não expôr os que a empregam a embarços e insuccessos, como muitas vezes acontece com os productos commerciaes. Além d'isso, este processo não tem o inconveniente de introduzir a cal e o chumbo nas operações, nem o de augmentar notavelmente o volume dos liquidos a evaporar e a duração das evaporações.

E' por estas razões que o processo de Duquesnel é perferivel a qualquer outro.

Comtudo, podemos sempre assegurar-mo-nos da sua pureza, tratando a frio o chlorhydrato de cocaina pelo acido sulfurico concentrado. Se se obtiver solução completamente incolor, é que o chlorhydrato de cocaina é perfeitamente puro. Se ao contrariò a solução é córada, é que a solução está alterada pela presença de alcaloides inominados.

Bignan de Lima propõe, para a extracção da cocaina, o emprego dos hydrocarbonetos em geral e especialmente os benzoicos e os oleos leves de petroleo. O alcool e o ether são vehiculos d'alto preço e têm o inconveniente de dissolver os corpos estranhos; além d'isso, com o seu emprego

corre-se o risco de alterar a cocaina, durante a destillação.

O modo operatorio de Bignon, é o seguinte: —Faz-se macerar as folhas de coca durante 48 horas n'uma solução a 20° de carbonato de soda, seccam-se, depois tratam-se por deslocamentos por meio dos oleos leves de petroleo ou da benzina; o hydrocarboneto dissolve a cocaina, posta em liberdade pelo carbonato alcalino; deixa-se depositar, decanta-se e agita-se em seguida a solução com agua acidulada (10 partes d'agua para uma d'acido) com acido chlorhydrico; fórma-se assim o chlorhydrato de cocaina, que fica em solução no liquido, separando-se do hydrocarboneto, o qual sobrenada n'esta solução.

Para ter a cocaina, basta precipital-a pelo carbonato de soda; o producto obtido encerra 98 por cento de cocaina pura.

II

Propriedades physicas e chemicas

Não cabem nos limites do estudo que fazemos, nem da mira que levamos, estas propriedades em seus detalhes; e se abrimos paragrapho para ellas, é tão sómente com o fim de, mencionando algumas, colher os dados necessarios e sufficientes para o clinico de prompto reconhecer a pureza da substancia que emprega, attento o seu uso hoje tão dilatado e muitas vezes melindroso.

O seu principal dissolvente é o ether. Sem cheiro, o sabôr é amargo e alcalina a sua reacção. E' fixa e crystallina. Funde a 98° centigrados e a uma temperatura mais elevada decompõe-se. Aquecida sobre lamina infusivel, arde sem deixar residuo.

Combina-se facilmente a frio com os acidos

mineraes, dando saes da sua base, sendo o principal o chlorhydrato de cocaina.

E' de notar que, tratada a quente pelo acido chlorhydrico, desdobra-se em acido benzoico, alcool methylico e égonina; esta ultima substancia serve ao commercio ignorante e pouco escrupuloso para verdadeiras falsificações; mas o exame mais superficial reconhece de prompto o lôgro. Assim é que, ao contrario da cocaina, a égonina é insolavel no ether e só funde á temperatura de 198°. Mas ha mais: ao passo que a cocaina e seus saes precipitam pelo bichloreto de platina a égonina, com o mesmo reagente, dá um sal duplo vermelho alaranjado, muito soluvel na agua.

Se quizermos isolar esta base, bastará aquecer a cocaina a 100° em tubo fechado á lampada n'uma das extremidades com acido chlorhydrico concentrado; a solução aquosa é ao principio agitada com ether, que se apodera do acido benzoico, assim como do ether methylbenzoico. Evapora-se a solução a banho-maria até á seccura. O residuo é o chlorhydrato d'égonina quasi puro. Lava-se com alcool absoluto, redissolve-se na agua e a solução aquosa é tratada pelo oxydo de prata humido. O chloreto de prata deposita-se e a égonina fica em solução. Para a obter no estado crystallino, basta filtrar o liquido e evaporar com calor brando a banho-maria.

Os alcalis causticos, o carbonato de soda, o carbonato d'ammoniacco, os bicarbonatos alcalinos logo que sejam concentrados, o proto-chloreto d'es-

tanho, o bichloreto de mercurio, o bichloreto de platina precipitam as dissoluções dos saes de cocaina. O ammoniaco dá tambem um precipitado que se redissolve facilmente n'um excesso d'alcali.

As soluções dos saes da cocaina precipitam tambem pelos acidos picrico e phosphomolybdico; a agua iodada e o iodeto de potasio dão um precipitado castanho escuro.

III

Saes de cocaina

Os mais importantes e de uso na therapeutica são: chlorhydrato, oxalato, sulfato e os chloretos duplos d'ouro e platina.

O chlorhydrato tem um sabor amargo e produz na lingua uma sensação caracteristica e pouco a pouco a insensibilidade. É muito solúvel na agua, pouco no alcool; é de todos os saes o que crystallisa melhor.

A solução d'iodo lançada na solução aquosa do chlorhydrato de cocaina, produz um precipitado vermelho escuro.

Os alcalis causticos dão um precipitado branco, crystallino, pouco solúvel na agua e facilmente solúvel no alcool e no ether.

Os acidos sulfurico, chlorydrico e azotico, dissolvem-no com effervescencia e sem coloração.

O *oxalato* possui uma crystallisação confusa. Lossen obteve um oxalato acido em crystaes muito diluidos.

O *sulfato* reveste ao principio a fórma d'uma massa gommosa que crystallisa passado algum tempo.

Os *chloretos d'ouro e platina* dão precipitados amarellos. O chlorhydrato duplo de cocaina e ouro, apresenta a seguinte propriedade: dar uma grande quantidade de acido benzoico quando se decompõe pelo calor.

Devemos aqui apresentar um trabalho novo, que merece toda a attenção e que é devido ao eminente medico bacharel Von Oefele, que o publicou em principios de 1892.

Este distincto clinico, sabendo que o acido phenico gosava, sob o ponto de vista d'acção local, certas analogias com a cocaina, pois que, como ella produz a ischemia e a insensibilidade dos tecidos, pensou e obteve a combinação d'estas substancias sob a fórma de phenato de cocaina.

Desde então serve-se exclusivamente do sal phenico de cocaina todas as vezes que tem de empregar esta substancia.

Convenceu-se de que o phenato de cocaina exerce uma acção analgesica muito mais persistente que o chlorhydrato, e offerece além d'isso a

vantagem de supprimir as probabilidades d'intoxicação cocainica.

Sabemos tambem, por uma experiencia de Gluck, que a junção do acido phenico a uma solução de cocaina lhe diminue os efeitos toxicos.

Estas propriedades do phenato de cocaina explicam-se pela insolubilidade quasi completa nas soluções aquosas. É tambem por ser insolúvel nos succos do organismo, que empregado em applicações locaes, não se reabsolve, d'onde resulta a ausencia de intoxicação e a persistencia d'acção analgesica que póde durar até 26 horas.

Pelo que deixamos dito, vê-se que o phenato de cocaina possui vantagens therapeuticas muito superiores ás do chlorhydrato unicamente empregado na prática.

Emquanto ao modo de applicação do phenato de cocaina segundo Oefele, veja-se adiante o *Formulario*.

IV

Acção physiologica da cocaina

Tratando da cocaina na presente dissertação, somos chegados ao ponto capital do assumpto no presente capitulo—*acção physiologica*.

Se o práctico, o medico em acção, aproveita os resultados, a applicação ao doente precisa ter por base necessaria, imprescindivel, a razão da sua intervenção, a acção physiologica do medicamento para se desviar do empyrismo incerto ou do seu émulo sempre damninho, o *curandeiro*. E se a materia medica resa do longo estudo e persistencia que homens de talento e aferrados ao trabalho, sacrificaram a proposito de cada medicamento que corre hoje pelas mãos do práctico com a simplicidade das coisas reconhecidas e evidentes, não foi a cocaina a que menos sacrificios custou, sendo

até um dos que maior somma de actividade consumiu.

Na verdade, sendo o poder anesthesico da cocaina a sua propriedade essencial, e attendendo que a medicina vai cedendo a passo rapido o campo á cirurgia arrojada e muito mais positiva, tudo o que póde auxiliar esta é do maximo interesse para a arte e sciencia de curar: e é de vêr como a cirurgia, auxiliada pela anesthesia, entra em campo curativo julgado inaccessible.

Mas se a cocaina, já em ser um agente anesthesico, mereceu especial attenção dos experimentadores, muito mais a mereceu ao reconhecer-se-lhe a grande virtude de que era um anesthesico local e de acção prompta e segura; e na prática, para a qual temos o feitio de fazer convergir as manifestações da nossa actividade, é esta propriedade de maxima importancia. De facto, quantos doentes não deixam operar-se só com a lembrança de que durante o acto operatorio vão ser privados das suas funcções de relação, como succede com o chloroformio? E como se entregam nas mãos do operador, quando, suprimindo-lhes o sentimento local, se lhes deixa activos todos os sentidos!

Eis o motivo porque a cocaina foi objecto de numerosos trabalhos, chegando a apurar-se os brilhantes resultados que hoje a humanidade aufere; dezenas de luctadores excitados pela febre da descoberta consumiram tempo, capital, actividade e saude com o unico fim de socorrer a humanidade soffredora.

Por isso permitta-se-nos que aqui descrevamos os trabalhos e registemos o nome d'aquelles que concorreram para a acquisição d'um agente que hoje figura no primeiro plano da therapeutica.

Foi em 1862 que Von-Serhoff observou pela primeira vez que cinco centigrammas de cocaina administrados a coelhos produziam grande effeito no pulso e mydriase de curta duração. A mesma dóse em injecção subcutanea produzia convulsões epileptiformes e uma mydriase intensa que desaparecia com a morte.

Nas rãs, a dóse d'um milligramma provocava uma immobilidade completa em seguida a uma excitação momentanea; na dóse de dois milligrammas a morte era certa.

O Dr. Laborde, na Sociedade de Biologia, na conferencia de 1884 e seguintes, lembra que já em 1882 em um artigo intitulado—“Coca e cocaina,, —que appareceu na *Tribuna medica*, de 27 d'outubro do mesmo anno, tinha assignalado a acção anesthesica d'este medicamento sobre as mucosas nasal, pharyngea e laryngea, propriedades reconhecidas pelo Dr. Coupard. N'esta mesma nota o Dr. Laborde declara que o Dr. Coupard, em 1880, tinha combinado com o Dr. Bordereau, morto depois, experiencias physiologicas com um sal de cocaina por elles preparado, o *chlorhydrato*.

Dá resumo total d'uma d'estas experiencias, onde os differentes phenomenos, registados mais tarde pelos allemães, estão perfeitamente descriptos. Trata-se d'um caviá que pesava 320 gram-

mas, ao qual se tinha injectado, por baixo da pelle, 3 centigrammas de chlorhydrato de cocaina. Dez minutos depois da injeccão, começaram a produzir-se, por accessos, phenomenos convulsivos generalisados, algumas vezes clonicos com opisthotonos. Notou-se em seguida successivamente, a perda completa do reflexo palpebral, insensibilidade á picadella e aos dentes da pinça, quando basta um simples sopro para provocar reflexos no animal.

Uma dilatação pupillar muito accentuada, paresia motriz dos membros posteriores em seguida a accessos convulsivos que se provocam facilmente por excitações periphericas. Ao cabo d'uma hora voltou o reflexo palpebral, desapareceu a mydriase, mas a insensibilidade geral persistiu e o animal succumbiu durante a noite.

Posto em contacto com as mucosas, produz a insensibilidade momentanea. O Dr. Koller mostrou que uma solução a 2 p. c. de chlorhydrato de cocaina applicada nos olhos do homem, produzia uma sensação de queimadura que apenas durava meio minuto e era seguida d'uma sensação de dureza; as palpebras afastavam-se, tornando os olhos maiores, a cornea ficava insensivel durante 10 minutos, mas passadas algumas horas a sensibilidade voltava em parte. Vinte ou trinta minutos depois da introduccão da solução do chlorhydrato, as pupilas dilatam-se e ao fim d'algumas horas (ordinariamente doze) adquiriam as dimensões normaes. Durante a acção da cocaina a ac-

commodação é muito penosa. As outras funções oculares ficam intactas.

O Dr. Vulpian experimentou a acção da cocaína sobre os animaes.

«Instillando duas a tres gottas d'uma solução aquosa de chlorhydrato de cocaína a 1 p. c. entre as palpebras d'um cão e renovando esta instillação ao fim de 2 a 3 minutos, produz-se, como no homem, uma anesthesia limitada á cornea e á conjunctiva postas em contacto com a solução. A membrana seguinte partilha d'esta insensibilidade. Os movimentos reflexos das palpebras não mais se produzem, embora se toquem estas membranas. Observa-se igualmente, como no homem, passados alguns minutos, uma certa dilatação das pupillas. A anesthesia é passageira, apenas dura 5 ou 6 minutos.

«Se se injecta 10 centigrammas d'um sal de cocaína em solução aquosa a 1 p. c. em uma veia saphena, d'um cão não curarisado, vê-se quasi immediatamente os globos oculares soffrerem uma propulsão; tornam-se mais salientes ao mesmo tempo que as palpebras se afastam e as pupillas augmentam. Ha aqui um effeito perfeitamente analogo aos resultados da paralysação da extremidade superior do cordão cervical sympathico cortado transversalmente.

«A este effeito accresce a insensibilidade absoluta das duas corneas transparentes. Não é tudo. O animal mexe a cabeça vivamente para a direita, para a esquerda, para traz e renova este

movimento de agitação; solto e posto de pé, é incapaz de andar e ter-se nas pernas. A cada instante, o ventre e os lados do corpo estão a mudar de attitude, fazendo mover os membros com rapidez como para correr ou saltar, a cabeça continua-se a mover com impetuosidade e a cauda agita-se vivamente. Esta perturbação dos movimentos não é convulsiva, parece antes ser o resultado d'uma embriaguez especial. A sensibilidade dos membros é diminuida, mas não extinta, porque, apertando com força as extremidades dos dedos do animal, este solta um gemido.

«Dez minutos depois da injeção intra-venosa as perturbações do movimento perdem a intensidade. O cão começa a ter-se nas pernas, corre ganindo, e vem quando o chamam. N'este momento as corneas transparentes tem adquirido a sua sensibilidade, 5 minutos depois o animal está no estado normal.»

O Dr. Vulpian provocou esta experiencia n'um cão curarisado para conhecer a acção do chlorhydrato de cocaina nas secreções. Depois de ter estabelecido a respiração artificial, pôz a descoberto os canaes excretores da glandula sub-maxillar, do pancreas, o canal cholédoco e um dos ureteres. Fixou-lhe tubos metallicos e contou o numero de gottas que cada um deixava correr durante um minuto. A injeção intra-venosa (veia saphena), de 4 centigrammas d'uma solução aquosa de chlorhydrato de cocaina a 1 p. c., determinou

como no cão curarisado, uma saliência notavel dos globos oculares, com afastamento das palpebras e dilatação das pupillas. Emquanto ás secreções, não houve modificação alguma, a não ser a da glandula sub-maxillar, que se tornou mais abundante (40 gottas por minuto em vez de duas). Este fluxo salivar durou dez minutos depois da injeccção e uma nova introduccção nas veias de 4 centigrammas da mesma solução, não o fez variar. Cinco ou seis minutos mais tarde, injecta-se na mesma veia e no mesmo sentido 2 centigrammas d'uma solução aquosa de sulfato d'atropina a 1 p. c.: a paragem da secreção salivar é manifesta, mas mais lentamente que no caso do ptyalismo provocado pela pilocarpina. Ao fim de dez minutos, pelo maximo, vê-se ainda, de minuto a minuto, uma gotta de saliva destacar-se da extremidade do tubo fixado no canal de Wharton. Em toda a duração da experiencia, os movimentos do coração, ao principio irregulares e um pouco mais frequentes que no estado normal.

O chlorhydrato de cocaina exerce tambem a sua acção anesthesica local sobre as rãs. Produz-se facilmente a insensibilidade da cornea e da palpebra inferior, depositando sobre estas partes duas a tres gottas da solução a 1 p. c. d'este sal. A pupilla alarga-se um pouco; póde mesmo tornar-se insensivel tal ou tal parte do corpo pelo mesmo processo. Se por exemplo se fazem mergulhar os dedos d'um dos membros anteriores, uma ou duas vezes, na solução, tornam-se durante alguns mi-

nutos inteiramente insensíveis e pódem-se apertar com força qualquer d'elles entré os ramos d'uma pinça sem provocar o menor movimento da parte do animal, emquanto que a mesma operação feita nos dedos do outro membro determina logo uma viva agitação. Esta experiencia é muito mais frisante se se opera nos membros posteriores. Além d'isso a insensibilidade completa que se nota nos dedos estende-se igualmente á membrana que os une. Se aproveitarmos a anesthesia das extremidades digitaes pelo sal de cocaina, observa-se outro factó digno de menção; é o seguinte: — Se cortarmos transversalmente a espinhal-medula, ao nivel da origem dos nervos brachiaes, as excitações na parte anesthesiada não suscitam nenhum movimento reflexo, emquanto que no outro membro ha uma brusca flexão de todos os segmentos. O mesmo succede no cão. A acção anesthesica local do chlorhydrato de cocaina na rã é passageira. Este sal absorvido debaixo da pelle não exerce influencia notavel sobre os movimentos do coração. Algumas gottas da solução a 1 p. c. postos directamente sobre este orgão, retardam manifestamente os seus movimentos.

O Dr. Vulpian notou tambem que o chlorhydrato de cocaina, applicado na superficie tegumentar d'um caracol, não tinha grande acção. No lagostim, onde não pôde ensaiar senão por injeccão intersticial, notou a falta dos movimentos espontaneos, sem determinar comtudo uma paralyisia absoluta da sensibilidade.

Finalmente, a acção anesthesica local, que exerce uma solução a 1 para 50 de chlorhydrato sobre a sensibilidade da rã, permittiu fazer certas experiencias que, sem revelarem factos novos, confirmam todavia, d'um modo novo, resultados experimentaes d'uma certa importancia. É assim que se vê que a espontaneidade dos movimentos nas rãs privadas de lobulos cerebraes, é apenas apparente, e estes movimentos tão analogos á primeira vista, a movimentos voluntarios e intencionaes, não são, como admittem todos os physiologistas, senão movimentos reflexos, d'uma complexidade notavel, que apenas podem ser postos em jogo pela maior parte, por impressões provenientes dos tegumentos ¹.

Pelos resultados que têm obtido na série animal, vê-se que o modo de actuar do alcaloide, affecta sempre dois periodos.

Para que se torne mais frisante o que acabamos de expôr, deixamos aqui o seguinte mappa devido a Vulpian:

Primeiro periodo

Segundo periodo

(a) RÃS

5 a 10 milligrammas: excitação motriz, saltos, impulsos (do coração).

Tétano, immobilidade, inercia, retardação cardíaca, collapsus (duração—12 a a 15 horas).

¹ Benchheim e Eisemenger, com uma solução de cocaína a 25 para 10.000 obtiveram sobre a rã uma curva muscular.

2 a 4 centigrammas.

Paralysis geral imediata (duração—4 a 5 dias).

Dose mais forte.

Morte.

(b) COELHOS

1 a 2 centigrammas por kilogramma: ao principio, estupor, inercia; depois carreiras loucas, cabriolas, durante 20 minutos.

Uma pausa, depois um ataque e assim durante 2 horas.

3 a 4 centigrammas por kilogramma: curta excitação motriz.

Paralysis geral, indo de traz para diante. Tremulações, spasmos clonicos, (duração—2 a 3 horas)

10 centigrammas por kilogramma.

Asphyxia mortal; o coração é o ultimo a morrer (ultimum moriens)

(c) CÃES

5 milligrammas por kilogramma: carreiras, saltos, cabriolas, latidos.

Mydriase.

1 centigramma por kilogramma: folia muscular.

Ponto de resolução.

Parece que em fraca dose, a cocaina tetanisa a rã e provoca uma retardação cardio-pulmonar devida a um excesso de tensão arterial por vaso-

constricção e cardio-paresia. Em dóse mais forte vêm-se apparecer phenomenos paralyticos, restrictos aos nervos sensitivos e aos cordões posteriores da medulla ¹. O Dr. Nikolsky declara que no homem as pequenas doses de cocaina fazem nas cellulas psycho-motrices do cerebro uma excitação que se propaga immediatamente á medulla alongada e aos cordões medulares. Na sua opinião as doses médias enfraquecem a acção suspensiva do pneumo-gastrico e acceleram por conseguinte as pulsações cardiacas, sem affectarem a sua energia.

Além d'isto a secção do grande sympathico não obsta a que a mydriase se produza pela instillação directa, o que prova que o alcaloide actua, quer sobre as proprias fibras musculares, quer sobre os ganglios nervosos peri-oculares que são, até certo ponto, autonomos.

Segundo o Dr. Laborde, os effeitos de anes-

¹ Lembra-nos o resultado d'uma experiencia que confirma em parte o que acabamos de dizer.

Depois de se terem injectado 6 gottas d'um liquido cocainifero na região brachial, esperimentou-se um adormecimento sensitivo na estensão de 16 linhas. Todo o braço foi successivamente coberto de placas anesthesicas com o emprego de 48 gottas, approximadamente 8 centigrammas. Appareceram então phenomenos geraes, frequencia do pulso, da respiração, aquecimento agradável, diplopia crusada, allucinações fugases durante o encerramento das palpebras, e tudo se dissipou ao fim de duas horas.

thesia geral, e sobre tudo de analgesia, são um dos característicos essenciaes da acção physiologica dos saes activos da cocaina. A anesthesia localisada das mucosas bucco-pharyngeas, laryngeas, nasacs, corneo-conjunctivas, é apenas um episodio ou antes uma porção da acção geral.

Bignon de Lima publicou a respeito d'este corpo um trabalho notavel. Da série de experiencias que realisou em cães e no homem, resulta:

«1.º Que a cocaina produz effeitos passageiros na dóse de 30 a 50 centigrammas por via estomacal, com a condição de ser administrada em doses fraccionadas (5 centigrammas d'hora a hora).

«2.º Que actua principalmente sobre a secreção renal, retardando-a, e impedindo em parte a eliminção dos productos de oxidação, e produzindo então os primeiros symptomas d'uma ligeira uremia.

«3.º Em dóse massiça, mais elevada, produz anuria e, por conseguinte, accidentes urémicos graves (ataques nervosos, convulsivos, etc.)

«4.º Esta acção paralyzante da cocaina sobre os rins, desaparece geralmente duas a tres horas depois da absorpção do alcaloide.

«E' seguida d'uma *diurese* consideravel que desembaraça o organismo e que é tanto mais activa, quanto mais prolongada tem sido a anuria.

«5.º A cocaina é toxica d'uma maneira indirecta, quando a dóse é muito elevada, o que faz prolongar a anuria até á accumulção dos productos toxicos da urina em quantidade sufficiente

para manifestar os symptomas de envenenamento urémico.

«6.º Se a diurese faz desaparecer rapidamente os phenomenos toxicos, a acção geral estimulante, não dura menos tempo por isso; continua-se durante 24 horas, pouco mais ou menos (se a dóse tiver sido de 50 centigrammas por dia); durante todo este tempo, os phenomenos de oxydação continuam a ultrapassar a média normal; a desnutrição continúa.

Em resumo, a cocaina actua de duas maneiras:

«1.º Diminuindo a secreção renal, e se a dóse é sufficientemente elevada, supremindo-a durante um certo praso de tempo necessario para produzir accidentes urémicos graves e mesmo a morte em pouco tempo.

«2.º Activando a nutrição, e por conseguinte a *accumulação de productos* de desassimilação ou d'oxydação.

«Se pois a dóse é elevada, as duas acções juntam-se, e contribuem para produzir a morte em muito pouco tempo (accidentes urémicos). E' o perigo das dôres massiças. Se, pelo contrario, as doses são fraccionadas, deixam entre si o tempo preciso para a reacção (diurese) e a morte não será mais que a consequencia d'um longo esgotamento e d'uma *decentração* prolongada.»

Os effeitos geraes são fracos, salvo se houver doses consideraveis. Os effeitos locaes, ao contrario, são energicos, mesmo em pequenas doses. Os

Drs. Benton, Guine, Koenigstein, Brettauer, Becker, Darier, Ploss, Cheron, Cazin, etc., têm publicado factos numerosos a favor d'estas mesmas conclusões que, no estado actual, nos parecem as unicas legitimas.

Antes de terminarmos com esta parte da nossa dissertação, *acção physiologica da cocaina*, vamos mencionar algumas conclusões a que chegaram os Drs. Bigolet e Victor Pradal.

Segundo Rigolet: — o chlorhydrato de cocaina actua a periferia dos nervos ¹ abolindo momentaneamente a sensibilidade das mucosas e da pelle; a acção anesthesica assim produzida, é essencialmente local; nas rãs, este sal exerce uma acção sobre o coração, ² retardando as pulsações e

¹ A cocainisação local d'um nervo sensitivo ou motor, equivale á sua secção; é mesmo superior, a muitos respeitos como processo d'analyse sobretudo, por não supprimir definitivamente a conductibilidade nervosa e permittir assistir á restituição das funcções momentaneamente supprimidas. De mais, as experiencias que são reversiveis, são tambem renovaveis em pouco tempo no mesmo individuo.

² Sabendo-se que a cocaina actua sobre o tecido muscular como sobre todos os elementos organicos, produzindo a paralysisa e inexcitabilidade temporarias, applicando-se este dado ao estudo do coração, pôde mostrar-se que a cocainisação local supprime a excitabilidade directa das differentes partes d'este órgão. E' assim que o myocardio ventricular cocainisado, tendo perdido mais ou menos completamente a excitabilidade, resiste d'um modo

acabando por paral-o em systole; ³ ha uma acção vaso-constrictora manifesta, produzindo primeiro um abaixamento, depois uma elevação da pressão sanguinea; diminue tambem os movimentos respiratorios: nos mamiferos superiores accelera-os e exagera a sua amplitude quando é injectado nas veias. Este agente produz hyperthermia no cão e é eliminado pelas urinas.

Em doses toxicas o chlorhydrato actua sobre os centros nervosos, exagera o poder excito-motor da medulla, e produz uma acção tetanisante sobre os musculos.

Segundo Pradal:—1.º o chlorydrato de cocaina tem uma acção excito-motriz muito energica, que se póde revelar em todos os animaes, mas que reveste, segundo o animal submettido á esperiencia, um character exterior muito particular.

2.º Se ha convulsões, o *chloral* impede-as; o *brometo de potassio* não tem nenhuma acção séria; o *ether* retarda-as sem comtudo obstar a que se produzam, mas ainda assim, se se mantem o animal sob a influencia do ether durante um tempo igual á phase d'acção da cocaina, os phenomenos d'excitação não se produzem. A *morphina* é um

notavel á acção tetanisante subitamente mortal de certos venenos que, como a digitalina e a strophantina, matam bruscamente o coração, pondo-o exactamente no mesmo estado que as excitações electricas.

³ Tem-se observado a suppressão das reacções reflexas de origem cardio-aortica pela cocainisação localisada.

synergico convulsivo da cocaina. A associação dos dois agentes em doses não toxicas sobre o mesmo animal, produz rapidamente a morte.

3.º A cocaina é um hyperthermico, e a elevação da temperatura é proporcional á dose empregada: esta hyperthermia dá-se fóra de toda a convulsão. O *chloral* impede esta elevação de temperatura. O *brometo de potassio*, tomado em separado, dá a hyperthermia no cão, mas os seus effeitos são separados dos da cocaina. A *morfina*, administrada simultaneamente com a cocaina, abaixa consideravelmente a temperatura. A anti-pyrina não tem acção sobre a hyperthermia produzida pela cocaina.

4.º A cocaina analgesia localmente as mucosas e não tem acção sobre a pelle sã. Entra na categoria dos anesthesicos depressores da sensibilidade e excitadores da motilidade.

5.º Em injeções hypodermicas e na dose d'um centigramma, produz uma analgesia manifesta, variavel com os individuos.

Tanto Rigolet como Pradal, na acção real que a cocaina tem sobre as fermentações, que ella retarda, estão perfeitamente d'accordo.

A cocaina, em soluções francamente acidas, perde as suas propriedades anesthesicas. Estas não são, propriamente fallando, destruidas, tornam-se latentes. Com effeito, basta neutralisar a acidez da solução para adquirir a acção anesthesica. A intensidade d'acção anesthesica da solução, attinge o seu maximo depois da neutralisação de todo o

acido. O alcaloide encontra-se em suspensão n'um liquido ligeiramente alcalino, preparação que, por causa do aspecto lactescente, se designa *leite de cocaina*.

A maior parte dos saes de cocaina, sobretudo os chlorhydratos crystalisados, e retirados dos liquidos acidos, contém uma certa porção d'acido. Por esta razão, as soluções não dão todo o poder anesthesico do alcaloide que ellas contém; uma parte d'este poder fica no estado latente.

O leite de cocaina constitue a preparação mais poderosa de todas.

Obtém-se precipitando o chlorhydrato ou outro sal do alcaloide por um excesso de carbonato de soda. A differença do poder anesthesico do *leite* e das soluções ordinarias de cocaina, pôde variar do simples ao duplo.

E' á differença no gráo d'acidez das soluções que se deve attribuir em grande parte as divergencias d'opinião sobre as doses necessarias para a anesthesia cocainica.

O chlorhydrato, em injeções na dóse de 4 centigrammas, dá uma anesthesia completa para todas as operações de pequena cirurgia bocal.

N'esta dóse não ha a temer ou a recear os accidentes que tem sido revelados contra a cocaina, pelo menos de susceptibilidade particular. Uma primeira injeção d'um centigramma bastará para revelar esta intolerancia e servirá de pedra de toque. (Vid. *Semana Medica*, 1891).

Antes de terminarmos esta parte do nosso

trabalho, devemos mencionar aqui a opinião do Dr. Freund, apresentada á Academia de Pariz, em 1891, e energicamente sustentada. Levado pelo resultado de experiencias mal dirigidas, este clinico estava convencido que a cocaina gosava de propriedades aphrodisiacas. Mas os trabalhos modernos destruíram por completo este modo de vêr ¹.

¹ O Dr. H. Wells, cirurgião de marinha nos Estados-Unidos, serve-se com bom resultado da cocaina para combater a excitação sexual d'origem diversa no homem. Para este fim, emprega o medicamento interna e externamente. Internamente, em pulverisações na dóse de 0^{gr},05 para cada pulverisação; externamente, em loções da glande e do prepucio com uma solução de 4 p. c.; finalmente injecta esta solução no urethra. No fim de varias intervenções rhino-laryngeas, Wells observou, seguidamente ás applicações de cocaina nas mucosas nazal e pharyngea, uma retracção consideravel do penis com diminuição notavel da sensibilidade da glande e fraqueza dos testiculos, e este facto suggeriu-lhe a ideia de se servir da cocaina como anaphrodisiaco. (Vid. *Semana Medica*, 1892 — pag. CXIV).

V

Efeitos therapeuticos

Depois de conhecido o alcaloide e estudada a acção physiologica, resta-nos conhecer de perto os efeitos therapeuticos.

Para sermos o mais succinto possivel, trataremos apenas das applicações mais importantes da cocaina.

A noção preciosa da acção da cocaina, fal-a empregar quasi diariamente; a medicina e a cirurgia principalmente, multiplicam os seus usos.

Ao passo que se fôr generalizando o auxilio benefico d'este medicamento, mais amplas hão-de ser as suas vantagens e a escala do seu emprego.

Não é em meia duzia d'annos, e a *Historia* nos mostra isso continuamente, que um medicamento faz a sua conquista universal.

São já espantosos e admiraveis os largos do-

minios que a cocaina tem adquirido no dominio da therapeutica.

Se lançarmos a vista para o immenso *archivo medicamentoso*, qual haverá ahi que tenha caminhado com tanta rapidez e tenha alcançado tanta victoria perante tantas difficuldades e tão grandes contestações das suas virtudes?

São innumerous os individuos que lhe têm dispensado uma parte da sua attenção, porque encontram alli alguma coisa d'agradavel que os attrae, e vêm alli muito d'util e vantajoso. Senão, como explicar as grandes e contínuas conferencias de que ella é objecto?

Não se encontram por ventura em todos os jornaes medicos, grandes e importantes capitulos dedicados a este agente therapeutico? Sem duvida. As suas propriedades anesthesicas e analgesicas têm feito pôr de parte, na maioria dos casos, o chloroformio, a morphina, etc.

Este precioso alcaloide tem prestado relevantes serviços á pathologia do apparelho da visão, cavidade boccal, pharyngea e laryngea, do estomago, da mucosa pituitaria, do apparelho genito-urinario, do anus, etc., em todos os casos actuando não só como um poderoso analgesico, mas ainda como um anesthesico local muito valioso.

É nas doenças do apparelho visual que melhores serviços tem prestado este alcaloide; por este pois, encetaremos esta parte do nosso trabalho, expondo seguidamente a sua applicação therapeutica á pathologia dos diversos órgãos.

Doenças dos olhos e annexos.—Hoje está fóra de duvida que a cocaina, em cirurgia ocular, offerece grandes vantagens e é muito superior ao chloroformio; produz uma anesthesia tal, que difficilmente se poderia encontrar n'um profundo somno chloroformico. Além d'isso, juntaremos o factio singular de não produzir o desvio do globo ocular na strabotomia, como acontece com o chloroformio.

O Dr. Koller, seguidamente ás suas experiencias, concluiu que a cocaina, não só dilatava a pupilla, como paralytava a sensibilidade da cornea e o poder da accommodação; actuava portanto, primeiro, como analgesico nas doenças dolorosas; segundo, como anesthesico nas operações d'este orgão.

A pallidez que se observa na cornea e na conjunctiva é, com certeza, effeito da acção vasoconstrictora exercida por ella. Basta uma solução de 5 centigrammas para a anestesia se estender a todas as partes superficiaes do olho, excepto se estiver inflammado.

Se instillarmos uma gotta d'uma solução a 3 por cento, ao fim de 10 minutos a anestesia tem começado e é completa para a cornea e conjunctiva no fim de 15 minutos, abolindo o reflexo palpebral. A pupilla começa a dilatar-se meia hora depois, e esta mydriase attinge o seu minimo 10 a 15 minutos depois da dilatação. O musculo da accommodação paralyza-se e o *punctum proximum* afasta-se 30 a 36 centimetros, nunca além da distancia normal para o trabalho.

Chegará a iris a ser influenciada pela cocaína?

Na incisão da cornea e na fixação do globo ocular por meio da pinça de garras, todos são concordes em que a insensibilidade não é alterada; na secção da iris, na iridectomia, praticada para a catarata ou para auxiliar a saída do cristallino, as opiniões divergem. Uns, como Panas, concordam que a sensibilidade fica intacta; outros, como Zuntz, affirmam que a sensibilidade fica diminuída; finalmente outros, como Koller, Borde, Briboisia e o celebre ophtalmologista Dr. Fienzal,¹ sustentam que as instillações d'uma solução a 5 por cento, repetidas por algum tempo (o que não traz consigo perigo algum) actuam sobre a iris d'um modo característico.

Ainda não é decorrido muito tempo, e isto está na mente de todos, que as enucleações se faziam sem recorrer aos anesthesicos. As dôres horrosas d'esta operação determinavam muitas vezes o cirurgião a não pratical-a. Mas desde que se conheceram as propriedades da cocaína, podemos affirmar que a enucleação se faz hoje sem dôr e sem perigo por meio de injeccões intra-cellulares.

Quem duvida hoje dos excellentes resultados das instillações na ferida da strabotomia antes da secção do musculo e das injeccões intersticiaes, no

¹ Vid. *Boletim de clinica ophtalmologica do Hospicio Quinze Vingts* (Dr. Fienzal, 1889).

tecido celular retro-bulbar, antes da enucleação do olho?

O Dr. Fienzal, instillando duas gottas d'uma solução de cocaina no fundo do sacco-conjunctival e injectando vinte gottas da mesma solução com a seringa de Pravaz no tecido celular sub-conjunctival, praticou successivamente a ablação de tres olhos affectados de irido-choroidite glaucomatosa, sem que os doentes soffressem grandes dôres. Apenas o primeiro deu conta da secção dos musculos, porque, interrogado se tinha ou não sentido grandes dôres, respondeu repentinamente que não, e tanto que, convidado a tomar qualquer alimento, jantou prasenteiro, passou a noite muito bem e a marcha ulterior foi o melhor possivel.

Outra operação bastante delicada, é o descollamento da retina, para a qual o chloroformio está contra indicado por causa dos vomitos que provoca e que são difficeis d'evitar, embora algumas vezes seja preciso recorrer ao seu emprego para diminuir os movimentos reflexos que possam sobrevir durante a operação. Hoje, distinctos operadores, por meio da cocaina, têm praticado esta operação sem que os doentes sintam coisa alguma.

A marcha da operação é a seguinte: Deita-se o doente de costas instillando-lhe 6 gottas de cocaina no fundo do sacco conjunctival inferior, durante dez minutos, depois introduz-se o afastador e as pinças e secciona-se a conjunctiva e o tecido sub-conjunctival na extensão d'um centimetro, entre o recto externo e o recto inferior; afastam-se

os labios da ferida com dois tenaculos, incisa-se a capsula de Tenon e divide-se com a agulha curva a sclerotica na extensão de 6 a 8 millimetros, immediatamente a esta divisão vê-se sair o liquido sub-retiniano; tira-se o afastador e a operação está terminada.

Evidentemente a cocaina infiltra-se pela secção sub-conjunctival e anesthesia o tecido ao passo que vae estando em contacto com elle.

Ninguem duvida do quanto é difficil abrir as palpebras, tocar com um instrumento qualquer a cornea e praticar a ablação. Ainda mais, a extracção dos corpos estranhos da cornea é hoje de extrema facilidade. Por meio d'algumas gottas de solução póde conservar-se o orificio palpebral aberto, o globo fica immovel, a cornea insensivel a ponto de se poder tocar, raspar e mesmo seccionar.

A photophobia produzida pelas keratites e pelas ulceras da cornea, é satisfatoriamente combatida por instillações repetidas a miudo: a anesthesia chega a ser tão poderosa que podemos tratar os abcessos da cornea por cauterisação galvanica.

O Dr. Bribosia chama a attenção de todos os clinicos para a operação de strabotomia, na qual tem conseguido uma anesthesia completa do musculo, praticando a secção sem dôr.

Começa por anesthesiar a conjunctiva, depois secciona e instilla, no tecido cellular que rodeia o musculo recto, algumas gottas de cocaina.

Finalmente, podem-se usar, com vantagem anesthesica, as soluções de cocaina nas operações das

vias lacrymaes, na incisão do ponto lacrymal e na passagem das sondas no canal nasal. Nas manobras cirurgicas oculares, a cocaina não só as simplifica, como diminue consideravelmente as affecções dolorosas. Poderia mesmo substituir com vantagem a atropina no exame do fundo do olho, embora a sua acção não seja tão persistente.

Anesthesia da mucosa pituitaria.—Foi em 1884; e quasi pela mesma época, que, Morel na Inglaterra, Zelinck na Allemanha, e Knapp na New-York, fizeram conhecer os efeitos anesthesicos da cocaina sobre a mucosa pituitaria. Desde essa data o seu emprego tornou-se universal para esta região.

Ao principio utilisou-se para insensibilisar a mucosa de Schneider e tornar menos dolorosas as operações praticadas ahi, taes como: ablação de polypos, cauterisação com o galvano-cauterio, etc.

A cocaina não é só um anesthesico local da mucosa, é tambem um constrictor da rède vascular que tapeta os cornetos.

Segundo os trabalhos do Dr. Jarvis, podemos concluir do modo seguinte:—A cocaina é util na cirurgia inter-nasal, como anesthesico local, para ablação dos tecidos anormaes superficiaes ou profundos; para a ablação d'estes, as applicações devem ser repetidas durante algum tempo. Ellas previnem as secreções, a hemorragia, os espirros, tornando assim mais facil a introduccão d'instrumentos cortantes na cavidade nasal.

Em 1885, Payet torna publico o tratamento da corysa por meio da cocaina. A sua acção faz-se sentir immediatamente e, dois ou tres minutos depois da applicação, o doente experimenta um allivio consideravel. A mucosa do nariz congestionado abate; a cephalalgia, o entupimento e as nauseas desaparecem conjunctamente. O Dr. Costa, n'um caso de corysa, obteve um excellente resultado injectando em cada narina 6 a 8 gottas d'uma solução a 4 p. c. A irritação diminuiu, os espirros pararam e manifestou uma acção sedativa no systema nervoso.

Moure diz, a proposito do tratamento da rhinite aguda, que um meio simples e quasi sempre efficaz, são as pinceladas na mucosa com uma solução de chlorhydrato a 10 p. c., o que facilita immediatamente a respiração nasal e reduz ao estado normal a membrana tumefacta. Esta propriedade que a cocaina tem de diminuir a inflammação da pituitaria, fal-a usar no tratamento da rhinite hypertrophica. Logo que se tem feito a primeira applicação, vê-se a mucosa abaixar até se desenharem os contornos dos cornetos: o effeito começa 3 a 5 minutos depois e persiste 15 a 30 minutos.

O emprego do alcaloide é sobretudo precioso no tratamento dos espirros spasmodicos, tosses nasaes e das necroses reflexas d'origem nasal. Walson curou-se d'uma d'estas necroses a si mesmo, introducindo em cada narina uma pastilha contendo um centigramma e deixando-a fundir no

nariz. Ao fim de 14 dias estava restabelecido, tendo gasto 24 pastilhas.

Doenças do estomago.—O emprego da cocaina n'este orgão começou ha pouco.

Foi em 1888 a 1889 que começaram as primeiras experiencias, e feitas com tal cuidado, que os resultados obtidos corresponderam á auspiciosa expectativa d'esta applicação.

Sabemos que é um excellente antivomitivo geral, sendo comtudo applicada com particular resultado contra os vomitos do tuberculoso, mesmo depois do emprego d'outros agentes therapeuticos de reconhecido valor. Prescreve-se tambem contra os symptomas d'anemia e debilidade que, acompanhando-se de dyspepsia gastro-intestinal, põem o medico na dupla obrigação de combater o erethismo nervoso e levantar as forças.

Outro facto, em que a cocaina presta uma acção maravilhosa, é combater as fomes frequentes e lipothymicas que, alternando ou coincidindo com gastralgias sem dilataçao do orgão, acompanham muitas vezes chloro-anemias e fluxos len-corrheicos.

Dujardin-Beaumetz combate radicalmente violentas dôres gastro-intestinaes por applicação directa d'uma soluçao de cocaina.

Quando se tem de praticar a lavagem do estomago, como acontece nas doenças graves, podemos facilmente evitar a dyspnêa que acompanha sempre a introducção do tubo; basta pincelar

a pharynge com uma solução a 2 p. c. durante alguns minutos. ¹

Doenças da bôcca, da pharynge e da larynge.—Emquanto ás doenças da bôcca, a cirurgia dentaria é a que tem feito maior uso da cocaina. Ha um cem numero de casos que attestam isto mesmo. Não ha tractado nenhum moderno de cirurgia dentaria, que não se occupe larga e sériamente d'este alcaloide. Foi n'esta parte da cirurgia que primeiramente a cocaina começou a fazer a sua evolução therapenticca hoje tão generalizada.

Resumimos tanto quanto possivel este capitulo, porque o julgamos conhecido de todos

A anesthesia é completa na extracção dos dentes, embora a pôlpa e o nervo tenham desaparecido anteriormente, e mesmo na secção e avivamento das gengivas; e apenas atenuada quando os dentes conservam todos os elementos de vitalidade.

O Dr. Julio Wolf foi quem pela primeira vez operou a *staphylorrhaphia* sem dôr, applicando pinceladas sobre a abobada palatina. Graças pois a Julio Wolf, pelo meio simples que nos assignalou, porque todos os operadores sabem quanto é difficil a anesthesia chloroformica n'esta operação.

Emquanto ás doenças da pharynge e da larynge, as pinceladas das soluções de cocaina ou de

¹ O Dr. Lafosse preconisa vivamente este meio. (Vid. *Semana Medica*, 1892).

extracto concentrado das folhas de coca, insensibilizam facilmente as mucosas. Está mesmo indicado usal-as quando se tem de explorar cuidadosamente o fundo da cavidade boccal ou de se introduzir o espelho laryngeo, por exemplo.

O Dr. Fouvel, utiliza a acção anesthesica da coca ou das suas preparações nas affecções laryngo-pharyngeas, principalmente na angina granulosa, onde faz desaparecer rapidamente o ardor e a comichão que os doentes experimentam. ¹

Na conferencia de 22 de fevereiro de 1882, na sociedade de Therapentica, em Paris, o Dr. Gouguenheim exprime-se assim:—«Tenho tido occasião de experimentar varias vezes um medicamento que me prestou relevantes serviços. O extracto de coca, dissolvido na agua, de maneira a formar uma solução bastante concentrada, produz uma verdadeira sedação».

A cocaina empregada em pinceladas na pharynge e na região subglottica produz excellentes resultados contra a deglutição dolorosa. Moncorvo applicou com successo o chlorhydrato de cocaina no tratamento da coqueluche; diminuiu a excitabilidade da larynge e tornou menos intensos e menos fatigantes os quintes de tosse.

O Dr. Lermoyez tem operado a amygdalite sem a menor dôr applicando, de 5 em 5 minutos, 4 pinceladas d'uma solução a 3 p. c. Dujardin-Beaumetz

¹ *Gazeta dos Hospitaes.* (Maio 1879).

aconselha a combinação das injeções intersticiaes n'estas operações ¹.

Os laryngologistas empregam a cocaina em larga escala e em casos muito diversos. As pinceladas sobre a epiglotta e o vestibulo, acalmam as dôres atrozes que as ulcerações tuberculosas produzem, permittindo a alimentação do doente.

Com soluções de 10 a 20 p. c. applicadas uma, duas ou tres vezes sobre a uvula, pillares, base da lingua e larynge, tem-se podido extrahir, sem grande difficuldade, papillomas e polypos laryngeos.

Doenças das vias genito-urinarias.—Os resultados satisfatorios que a cocaina presta nas operações de circuncisão, recommendam bem alto o seu emprego.

A circuncisão opera-se do modo seguinte:—Injectam-se 5 gottas de solução a 4 p. c. de cada lado da glande, na prega balano-prepucial, em seguida pincelam-se as superficies mucoza e cutanea com a mesma solução. Ao fim de meia hora a sensibilidade reaparece, e todos os doentes têm confessado a ausencia de dôres.

Com uma injeção no canal da uretra, de solução a 2 p. c., esta fica insensibilizada, podendo-se praticar o *catheterismo* difficil e doloroso. Este methodo pôde applicar-se com vantagem á uretrotomia interna.

¹ Vid. *Boletim de Therapeutica*. (1888).

A anesthesiada da cavidade vesical e da uretra está hoje fóra de duvida; podemos obtel-a por meio de injeccção d'uma soluçáo cocainica qualquer.

Eis um facta devido ao Dr. Bruns, que veio em auxilio do que dizemos:—Um homem de cerca de 30 annos, soffria ha perto de 4, d'um calculo vesical que lhe tinha originado cystite cronica e movimentos febris durante as noites. A injeccção na bexiga e na uretra de 1 gramma de cocaina em 200 grammas d'agua produziu uma anesthesiada completa durante meia hora, a ponto de se poder esmagar e extrahir um calculo bastante duro de oxalato de cal, sem que o doente sentisse a menor dôr.

Antes da operaçáo o doente foi obrigado a deitar-se em diferentes posições, de maneira a permittir que o anesthesico estivesse em contacto com toda a cavidade vesical.

Depois da operaçáo, injectou-se-lhe uma dôse de soluçáo de 10 p. c. de emulsáo de glicerina iodofornisada. A marcha ulterior da doençaa correu sem alteraçáo.

Uma injeccção de soluçáo a 4 p. c. na bexiga dá, ao fim de 20 a 30 minutos, uma anesthesiada tal, que se póde operar sem dôres uma sessáo lithotricia bastante laboriosa.

Lembraremos ainda os casos de vaginismo tratados por Dujardin-Beaumetz por meio de pinceladas d'uma soluçáo a 2 p. c. Empregou, assim como outros gynecologistas, para obter a anesthesiada lo-

cal da mucosa vulvo-vaginal, na vulvite e na vaginite dolorosas; e ainda quando é necessario fazer cauterisação sobre estas partes, seccionar condylomas vulvares, etc.

E' quasi certo que as operações de *perineorrhaphia* e de fistula vesico-vaginal poderiam aproveitar muito com a cocaina. ¹

Estava averiguado que a cocaina, nos casos de vaginismo, permittia o coito e tornava a concepção possivel, mas ultimamente o Dr. Cazin, na Sociedade de Cirurgia (Paris), sustentou que mesmo nos casos de vaginismo rebeldes, o coito e a concepção nada soffriam.

Morphinomania. Tratamento pela cocaina.—Foram as propriedades anesthetics da cocaina que chamaram a attenção dos medicos para o tratamento de morphiomania. Não porque ella seja um especifico d'esta affecção, mas como paliativo nas crises produzidas pela ausencia da morphina. A cocaina actua pois como um adjuvante; a sua acção é comparada ao chloroformio nas operações chirurgicas.

¹ M. Lediberder, diz: As injeções de tintura de iodo na madre inflammada e que me tem dado bons resultados, são as mais das vezes dolorosas. Tenho, com bom resultado, podido tornal-as supportaveis, fazendo-as preceder d'uma injeção de 5 grammas d'uma solução de cocaina a 2 ou 3 p. c.

Dujardin-Beaumetz, em todos os casos recentes de morphiomania tem recorrido á cocaina.

Mal do mar.—Foi em S. Petersburgo que Manascien começou a empregar este agente therapeutico contra o *mal do mar*. Conhecendo o seu poder efficaz contra os vomitos incoerciveis da prenhez, pensou por analogia, que o chlorhydrato de cocaina podia mostrar-se efficaz em outra ordem de vomitos, *sine materia*, resultantes do mal do mar.

Os primeiros individuos tratados por este agente, foram um homem e uma mulher attingidos d'este mal. Administrou-se a cada um d'elles, de duas em duas horas, uma colher de chá da solução seguinte:

Chlorhydrato de cocaina	15 centigram.
Alcool ethylico	95 grammas.
Agua destillada	150 »

O tratamento começou quando o navio partiu, e está averiguado que o tratamento produziu um effeito prophylatico, porque estes passageiros ficaram, pela primeira vez da sua vida, indemnes ao mal do mar, e durante toda a viagem gozaram de bom appetite.

Um outro caso deu-se com uma creança de 6 annos, que no segundo dia de viagem manifestou symptomas intensos d'este mal. Tratada do mesmo modo e com a mesma solução que no caso

antecedente, encontrou-se ao fim de 48 horas como se nada fosse. O resto da viagem foi para ella um *mar de rosas*.

Uma senhora de 18 annos attingida do mal do mar, esteve 27 horas sem que fosse possivel chegar-lhe soccorro medico. Os symptomas que apresentava eram um pouco compromettedores. O tratamento foi o mesmo que nos casos antecedentes, só com a differença da dóse ser duplicada. O resultado foi verdadeiramente magico, porque ao fim da primeira colher a doente pôde sentar-se, e ao fim da segunda começou a queixar-se de fome. Passados tres dias tinha adquirido o seu estado normal.

Doenças do ouvido.—Varios operadores têm insensibilizado o fundo do conducto auditivo externo e mesmo a caixa do tympano.

A cocaina poderá pois ser empregada para acalmar as dôres violentas da otite interna e de certas otites mucosas, e tambem para extirpação de pequenos polypos do conducto auditivo. O Dr. Henri Reder, depois de ter combatido, uma grave otalgia com inflammação da caixa do tympano, por todos os meios conhecidos, incluindo os duches quentes, as sanguessugas na base da lingua, a paracentese do tympano, etc., lembrou-se de recorrer ao chlorhydrato de cocaina da maneira seguinte: —Convidou o doente a deixar pulverisar a bôcca por meio d'um pulverizador de vapor, com uma solução de cocaina de 1 para 500; depois da bôcca

estar bem cheia, o doente praticava o processo de Valsava para impellir os vapores até á trompa d'Eustaquio. Esta operação foi repetida rigorosamente de trez em trez minutos. Ao fim d'um quarto d'hora de tratamento o doente achava-se bom, podendo passar a noite sem inconveniente.

Doença do anus.—Depois de ter insensibilizado a entrada do orificio anal com uma solução de cocaina a 4 p. c., Kelly praticou a cauterisação de uma fistula muito dolorosa. O Dr. Obissier, depois d'uma injeção intersticial, pôde fazer sem dôr a dilatação forçada para curar uma fistula; tambem empregou a cocaina nos casos de hemorrhoides e de nevralgia anal.

Tem-se praticado sem dôr a ligadura de grossas hemorrhoides, pincelando as superficies das mesmas e injectando, ao nivel da pelle e da mucosa, algumas gottas de solução de chlorhydrato de cocaina a 1 para 400.

Seio gretado.—Tem-se feito applicações locaes d'uma solução de chlorhydrato de cocaina a 4 p. c., nos mamillos affectados de gretagem.

Herrgott, depois de varias applicações, concluiu o seguinte:

1.º Depois da applicação da solução de cocaina, as mulheres podem dar o seio sem dôr.

2.º Sob a influencia d'este tratamento, as gretas caminham rapidamente para a cura.

3.º A applicação do nitrato de prata sobre os

seios affectados, torna-se insensivel depois do emprego da cocaina.

4.º A cocaina deve ser empregada logo que os mamillos se tornam dolorosos, para impedir a producção das gretas.

Doenças mentaes.— Varias experiencias têm sido feitas em clinica *psychiatrica* com o fim de conhecer a acção da cocaina em certas doenças mentaes.

É só depois dos trabalhos de Morselli e Buccola que se tem feito um tratamento systematico d'esta natureza.

Administraram-se injeccões sub-cutaneas de 2 $\frac{1}{2}$ a 10 milligrammas de cocaina. Depois de administrado o medicamento, nota-se uma notavel dilatação das pupillas, uma elevação de temperatura, algumas vezes de 1º e 20 decimas, uma acceleração da respiração; ao mesmo tempo o pulso torna-se mais frequente e mais rapido, por vezes 24 pulsações por minuto. Ao contrario não ha modificações no estado mental. Só passados 2 ou 3 mezes de administração, é que se nota uma melhora notavel. A insomnia diminue, os doentes pedem mais facilmente os alimentos, e a nutrição regularisa-se. Nunca se observou accidentes depois da administração da cocaina.

Dôr sciatica.— Um unico facto pudemos encontrar a respeito do emprego da cocaina a esta doença. Eil-o:

O Dr. Menz, foi chamado um dia para vêr uma

senhora de 55 annos de idade, que soffria, havia já dez annos, da dôr sciatica que se estendia a todo o comprimento do nervo. Ella tinha já feito uso de todos os anti-nevralgicos até então conhecidos, e não tinha obtido senão melhoras passageiras.

Trazendo comsigo um frasco contendo uma solução a 4 p. c. de hydrochloratô de cocaina, o Dr. Menz ensaiou a efficacia d'uma injeccão sub-cutanea. Introduziu a agulha da seringa profundamente na região da chanfradura sciatica e 30 gottas, pouco mais ou menos, foram injectadas nos tecidos. A dôr cessou quasi immediatamente e não voltou durante 6 semanas, emquanto que, os outros agentes therapeuticos aboliam a dôr só por espaço de 3 a 4 horas.

Accidentes causados pelo emprego da cocaina.—

Na—*France Medicale*—lêem-se numerosos exemplos de inconvenientes, que só podem ser provocados pelo emprego exagerado d'este medicamento.

Os accidentes observados, são:

Destruição do epithelio corneo, erupção vesicular sobre a cornea e lesões parenchymatosas com abundante destruição do tecido corneo e finalmente intoxicacão geral.

É conveniente ser prudente no emprego d'este medicamento, sobretudo nas pessoas de idade, por causa da vitalidade ser menor, e é necessario que o medico proceda sempre á sua applicação.

Usos, modo d'emprego, doses.—A cocaina anal-

gesia as superficies, com as quaes está em contacto durante um certo tempo.

Todas as vezes que se queira obter uma insensibilidade localisada e temporaria, recorrer-se-ha á cocaina, que poderá empregar-se de diversos modos, segundo as circumstancias, em soluções diversamente tituladas. Os modos de administração mais geralmente empregados, são:—*Inhalações, instillações, pinceladas, injeções, etc.* ¹

Actualmente faz-se muito uso dos discos gelatinoso-cocainicos, perfeitamente titulados.

¹ Novo modo de empregar a cocaina em cirurgia, consistindo na impregnação dos tecidos cruentes.—Eis como Courtin procede: Se se trata d'um tumor existindo debaixo da pelle, faz uso do ether sulfurico em pulverisações com o aparelho de Richardson até á congelação dos tecidos; feito isto, pratica-se a secção da pelle com o bisturi, e por meio de pequenas esponjas esterilizadas embebidas d'uma solução de cocaina a $1/30$ d'agua distillada, faz uma impregnação nas partes cruentes, que pratica um certo numero de vezes, segundo a duração da operação.

Sob a influencia d'estas impregnações, Courtin notou uma coloração vermelho-carregado no derrame sanguineo e uma abundancia mais consideravel de sangue.

Antes de praticar as saturas tem o cuidado de fazer uma ultima impregnação das superficies cruentes da pelle, com o fim de evitar a dôr dos pontos de sutura.

Se se trata d'um tumor sub-mucoso, substitue as pulverisações do ether por uma impregnação, durante 5 minutos, da superficie da mucosa com a mesma solução de cocaina e procede do mesmo modo que no primeiro caso.

Reduz assim ao minimo o poder da absorpção da sub-

Qualquer que seja o modo de emprego, a acção physiologica apresenta sempre os mesmos caracteres. Quando o liquido medicamentoso é bem absorvido pela superficie de contacto, a sensibilidade diminue progressivamente, e 10 a 15 minutos depois da applicação tem attingido o maximo effeito. As soluções de cocaina podem ser a 1, 2, 3, 4, 5, 8 e 10 p. c.; o vehiculo é a agua distillada. As soluções mais usuaes são a 2, 3, e quando muito a 5 p. c.

E' bom nunca ter de reserva as soluções de cocaina, porque a cocaina dissolvida altera-se com rapidez. Ainda assim prescreve-se para manter a sua conservação, o acido salicylico, o acido borico, a agua de camphora; mas infelizmente a junção d'estes corpos traz consigo inconvenientes. O acido salicylico, junto á solução de cocaina, torna-a irritante. O acido borico não tem o mesmo inconveniente se fôr em pequena dóse ($\frac{1}{2}$ p. c.). A agua de camphora torna igualmente a solução cocainica irritante, não tanto como o acido salicylico, mas mais que o acido borico.

stancia medicamentosa, que é arrastada em grande parte pelo derrame sanguineo.

Outro medico pôde por este processo extrahir sem dôr um lipoma da nuca, de volume consideravel; um lipoma da parede abdominal e um kysto dermoide do pavimento da bôcca. Todos estes casos curaram por primeira intenção. Não houve accidentes alguns. (Vid. *Semana Medica*. 1891.)

Tem tambem sido indicado o sublimado corrosivo, mas não sabemos que se tenha feito uso d'elle.

De todos estes agentes o mais usado é o acido borico, tendo-se em vista que não deve estar em contacto com a solução mais de 6 mezes, porque passado este tempo encontra-se a solução mais ou menos alterada.

E' importante, antes de applicar a cocaina, limpar bem a superficie cutanea ou mucosa de todos os productos naturaes ou pathologicos que possam cobril-a.

Formulario

As doses de cocaina internamente variam de 5 a 15 centigrammas.

POÇÃO

Chlorhydrato de cocaina	13 centigram.
Alcool	50 grammas.
Xarope d'assucar	100 "
Agua de flores de lorangeira . .	45 "

Para tomar ás colheres de sopa, uma antes de cada refeição e no momento da crise. Cada colher contém 10 milligrammas de principio activo.

Esta poção é preconisada nas gastrites, gastralgias, dyspepsias, vomitos; é um poderoso sedativo das nevroses estomacaes, e acalma as dôres do es-

tomago resultantes de ulcerações e affecções cancerosas.

PASTILHAS

Chlorhydrato de cocaina	Q. S.
Assucar	Q. S.
Gomma adragante	Q. S.

F. pastilhas contendo 2 milligrammas de chlorhydrato.

Dóse, 6 a 8 por dia.

Excellentes para as rouquidões, extincções de voz, laryngites, anginas, etc.

POÇÃO

Chlorhydrato de cocaina	15 centigram.
Alcool	50 grammas.
Agua de mentho	150 »
Xarope simples	50 »

Uma colher de chá de duas ou de tres em tres horas, contra o mal do mar.

SOLUÇÃO

Chlorhydrato de cocaina	50 centigram.
Sublimado	2 milligram.
Agua distillada	10 grammas.

Ferva, deixe arrefecer e filtre.

SOLUÇÃO

Chlorhydrato de cocaina	1 parte.
Agua distillada	3 partes.
Alcool rectificado	2 »

SOLUÇÃO (Dr. Obersleiner)

Chlorhydrato de cocaina	25 centigram.
Agua distillada	150 grammas.

Dóse, 5 a 6 colheres por dia e mais, se fôr necessario.

Preconisada no tratamento da morphiomania.

ALGODÃO DE COCAINA (Eller)

Solução de cocaina, a 3 p. c.	1 parte.
Algodão absorvente	1 »

Sature o algodão com a solução, seque a uma corrente d'ar quente, carde de novo para lhe dar o aspecto primitivo.

Este algodão tem bastantes applicações como calmante da dôr.

ALGODÃO DE COCAINA PARA DORES DENTARIAS

Solução de cocaina, a 3 p. c.	28 grammas.
Sulphato de morphina	25 centigram.
Algodão absorvente	28 grammas.

Dissolva a morphina na solução e proceda como no caso antecedente.

Introduz-se no dente uma pequena parte d'este algodão. Introduz-se igualmente no ouvido, depois de o ter humedecido com agua, laudano ou alcool.

PHENATO DE COCAINA

Este póde sem perigo ser empregado no interior ou em injeções hypodermicas.

Eis as fórmulas de que se serve o Dr. Von Oefele:

MISTURA (PARA USO EXTERNO)

Phenato de cocaina.	1 gramma.
Alcool absoluto	10 grammas.

MISTURA (PARA USO EXTERNO)

Phenato de cocaina.	1 gramma.
Ether sulfurico alcoolisado	10 grammas.

Aplicações locaes na pharynge, sobre as amygdalas, etc.

SOLUÇÃO

Phenato de cocaina	10 centigram.
Alcool.	5 grammas.
Agua distillada.	5 »

F. S. A. uma solução.

Para injeções hypodermicas e instillações no ouvido (otalgia).

O phenato de cocaina faz-se dissolver no alcool e depois é que se lhe junta a agua.

SOLUÇÃO

Phenato de cocaina	10 centigram.
Menthol	25 »
Alcool diluido	10 grammas.

F. S. A. uma solução. Deve-se empregar uma 5.ª parte por dia.

Para pulverisações e inalações na larynge e bronchios.

VI

Toxicologia

As observações de que podemos lançar mão são em número tão pequeno, que pouco poderemos dizer ácerca d'este capitulo.

A não ser que a intoxicação se dê lentamente, os casos de morte rapida de que temos conhecimento limitam-se a dois: um succedido em Paris e outro entre nós em 1885. As descripções d'estes casos são bastante laconicas, talvez porque o alcaloide não fosse bem conhecido ou se ignorasse as substancias que os suicidas tinham ingerido. O que é certo, é que a cocaina, embora provoque accidentes toxicos em fraca dóse, não constitue um veneno mortifero senão em doses muito elevadas.

Halsted e Hall, depois d'uma injecção de 32

gottas d'uma solução a 4 p. c., observaram, além da anesthesia local, vertigens, titubiação, náuseas, com vomitos e suores frios durante 30 a 45 minutos.

Schmidt e Rank observaram que a cocaina em altas doses, produz violentos ataques convulsivos; e, depois do uso persistente, hallucinações, excessos de mania com exaggeração dos reflexos e tremura muscular. Seguidamente a uma operação da cornea n'uma creança de 12 annos, á qual se tinha instillado por varias vezes 5 gottas d'uma solução a 2 p. c. no sacco conjunctival, viu-se a creança queixar-se de dôres de cabeça, que iam augmentando com violencia; sensação de arranhadura na garganta, perda do appetite; estado geral mau, ideas obscuras, a linguagem difficil e a lingua paralyzada. Estes signaes de envenenamento duraram todo dia e toda a noite, e só no fim do dia seguinte é que tudo se dissipou ¹.

O Dr. Hagmann, tendo administrado 5 grammas d'uma solução de cocaina a 20 p. c., a uma menina de 9 annos, para operar um tumor papillar da larynge, observou os symptomas seguintes:—Ao fim de 5 minutos o doente queixava-se de cephalalgia, dôres no coração, syncope, chegando a cahir abaixo da cadeira; conservava os olhos abertos n'um estado de lethargia grande, respondendo difficultosamente a qualquer pergunta. Pas-

¹ Vid. *La Presse medical de Vienne*. (Principio de 1888).

sadas cinco horas de somno profundo, pôde recuperar os sentidos; ao cabo de dez estava de saude perfeita.

Um outro caso, e bastante recente, é o que se passou com uma mulher no setimo mez de gravidez e a quem era preciso operar a extracção d'um dente. A injeção de 2 gottas de solução a 20 p. c. foram o bastante para produzir a anesthesia desejada. Um a dois minutos depois da extracção, o dentista notou fixidez do olhar, e convidando a doente a assentar-se, esta perdeu os sentidos; a excitação não obedeceu a nada durante meia hora. A respiração era tranquilla, o pulso marcava 86 pulsações ficando regular, os olhos muito abertos, as pupillas um tanto dilatadas e os reflexos conjunctivales abolidos.

A injeção do ether não produziu effeito algum. A doente não respondia a pergunta nenhuma; só passado algum tempo é que começou a chamar pelo marido. Schilling, imaginando que estes phenomenos eram devidos a uma anemia encephalica, formulou a inalação de nitrato d'amyl. A' primeira, começou a vir a si, á segunda respondeu d'uma maneira hesitante, mas com acerto, ás perguntas que se lhe faziam. Passado algum tempo tinha adquirido o estado normal ¹.

Tratamento—Quando os effeitos toxicos, se ma-

¹ Vid. *London medical Record*. (Maio 1890).

nifestam em seguida a uma forte dóse de cocaina, devem-se combater por meio de excitantes energicos. As fricções sêccas, a massagem e os revulsivos, estão perfeitamente indicados. Os eméto-cárticos devem empregar-se com todo o rigor. Farse-ha uso do chloral, que segundo Grasset e Jeanet, é o antagonista da cocaina, tanto sobre o ponto de vista excito-motor como sob o ponto de vista thermico. As inalações de nitrato d'ámyl como as injeções sub-cutaneas de ether, estão indicadas.

VII

Exame toxicologico

Reconhecimento do veneno. Reacções.

Descreveremos seguidamente as reacções que até 1890, constituíam o melhor methodo para reconhecer o veneno.

A cocaina impura, submettida á acção dos ácidos, do ácido chlorhydrico, por exemplo, dá uma coloração verde. O reagente de Mayer turva fracamente a solução de 1 para 100.000.

O iodo dissolvido no iodeto de potassio produz, na solução contendo uma parte de cocaina para 7.500 partes d'agua, um precipitado cor de roza e uma ligeira turvação amarella na solução de 1 para 200.000.

O ácido phosphomolybdico precipita nitidamente a solução de 1 para 12.500 e determina uma turvação na solução de 1 para 50.000.

O tanino produz um precipitado na solução de 1 para 12.500 e uma turvação na solução de 1 para 25.000.

O acido picrico dá uma combinação amarello-crystallino nas soluções fortes, phenomeno que se observa passado alguns minutos nas soluções de 1 para 1.000.

O chloreto d'ouro dá um precipitado crystallino caracteristico. Este precipitado é immediato nas soluções de 1 para 3.000, e tem o aspecto de folhas de feto.

Fluckiger recommenda o permanganato de potassa como bom reagente da cocaina: um centigramma de chlorhydrato de cacaina dissolvido em duas gottas d'agua, junto a q. s. d'uma solução de permanganato de potassa a 1 para 300, produz um sal de cocaina violeta insolavel e que algumas vezes apresenta o aspecto crystallino.

Quando se aquece a cocaina ou os seus saes com o acido sulfurico (densidade 1,84), desenvolvem-se abundantes vapores brancos e acres. Pelo arrefecimento depositam-se, sobre as paredes do tubo, crystaes d'acido benzoico. Esta reacção póde ser verificada com pequenissima quantidade de materia.

M. Patein emprega, para a pesquisa da cocaina, uma pequena quantidade da solução a analysar, junta-lhe algumas gottas d'alcool a 95°, em seguida uma pastilha de potassa caustica e agita tudo

com uma vareta de vidro. Desenvolve-se um cheiro muito pronunciado a ether benzoico, que persiste durante algum tempo e muito caracteristico. Esta reacção permite reconhecer as fracções de milligrama de cocaina.

Póde reconhecer-se a presença da cocaina n'uma solução em uma analyse toxicologica.

Deve-se ao laborioso e assiduo trabalho do professor da Academia Polytechnica A. J. Ferreira da Silva, a magnifica descoberta e a caracteristica reacção d'este alcaloide:—Trata-se uma pequena porção de cocaina ou um dos seus saes no estado solido, ou o residuo da evaporação d'uma solução, por algumas gottas d'acido nitrico fumante, de densidade 1,4. Evapora-se até á secco em um banho-maria; trata-se o residuo por uma ou duas gottas d'uma solução alcoolica concentrada de potassa, e mistura-se bem com uma vareta de vidro; observa-se um cheiro distincto e especial que lembra o do mentho apimentado ¹.

¹ Nas analyses toxicologicas, em que se dispõe de pequenas quantidades de materia, será bom evaporar em pequenas capsulas de procelana (3^{cm} de diametro e 4^{cc} de capacidade), collocadas em um pequeno banho-maria que se póde fazer *ad-hoc*, e agitar com pequenas varetas de vidro de 3 millimetros de diametro.

PROPOSIÇÕES

Anatomia.—O nervo do espaço é constituido apenas por alguns filetes do nervo auditivo.

Physiologia.—A coagulação do sangue é empedida pela peptona.

Materia medica.—A cocaina é um analgesico geral e um anesthesico particular da sensibilidade dolorosa.

Pathologia externa.—De todos os processos empregados no tratamento dos aneurysmas profundos, aconselhamos a galvano-punctura.

Medicina operatoria.—Em todos os casos de pequena cirurgia, empregaremos a anesthesia local por meio da cocaina.

Pathologia interna.—A punção dos derrames pleuréticos nunca é causa da sua purulencia.

Partos.—Em todos os partos em que seja necessaria a intervenção operatoria, accetamos a anesthesia superficial e local.

Anathomia patologica.—Os tumores vão entrando na categoria das doenças infecciosas.

Hygiene.—A hygiene vulvar previne, na maioria dos casos, a chamada leucorrhêa das creanças.

Pathologia geral.—A antisepsia vai cedendo uma boa parte do seu campo á asepsia.

Approvada.

Maximiano.

Póde imprimir-se.

O Director, Visconde d'Oliveira.