

OS OLEOS DE CHAULMOOGRA E SUA PREPARAÇÃO

Por **HOWARD I. COLLE, Chm., Ph. D.**

(Do Centro Internacional de Leprologia)

Por muitos annos os pesquisadores de lepra acreditaram que o effeito therapeutico dos oleos de chaumoogra nos casos de lepra era devido a algum glucoside ou qualquer outra substancia presente em muito pequena quantidade. Essa idéa cahiu parcialmente com o trabalho de Walker e Sweeney (1) que demonstraram *in vitro* que as substancias bacteriologicas activas dos oleos de chaulmoogra, são os atidos graxos das séries chaulmoogricas. Concluíram ainda, que a acção bactericida desses acidos devia ser especifica, pois outros acidos não saturados, como os dos oleos de linhaça e de fígado de bacalhau, sómente tinham um effeito reduzido, o qual era attribuido a una acção não especifica como a dos sabões em geral. Verificaram mais que os acidos chaulmoogrico e hydnocarpico, possuem acção forte sobre os organismos acido-resistentes e são praticamente inactivos em relação aos não acido-resistentes. As suas conclusões foram que a acção especifica devia ser associada ao nucleo cyclico que esses acidos possuem e não sómente á não saturação.

Lindenberg e Pestana (2) acreditavam tambem que elles agiam como agentes therapeuticos directos. Schöbl (3) por experiências *in vitro*, concluiu que o poder inibidor de multiplicação dos oleos de chaulmoogra depende da estructura do nucleo desses acidos, pois uma vez saturados por hydrogenação perdem as suas propriedades biologicas. Rogers e Muir (4), embora admittindo que os oleos de chaulmoogra possam ter outros principios que os façam activos, creem que as suas propriedades são em grande parte devidas provavelmente tanto ao radical cyclico como á não saturação. Hollman e Dean (5) foram os primeiros a verificar a acção *in vivo* do chaulmoograto de ethyla. Entretanto seus resultados não puderam ser attribuidos exclusivamente ao esther puro, porque seus pacientes receberam ao mesmo tempo tratamento com oleo de chaulmoogra. McDonald e Dean (6) trataram dez casos seleccionados de lepra, cinco com

esther elhylico de acido chaulmoogrico e cinco com esther ethylico de acido hydnocarpico, e mostraram que esses compostos podiam deter o curso da molestia e mesmo fazer desaparecer os vestigios exteriores da mesma. Expressaram opiniao que os homologos de peso molecular inferior deviam ser mais activos. Lara e col. (7) forneceram dados mais completos sobre a efficacia desses compostos tratando por um anno tres grupos escolhidos de casos comparaveis, cada uma de vinte e, cinco pacientes, com chaulmoograto. de ethyla, hydnocarpato de ethyla (*) e com mistura de estheres ethylicos obtidos de oleo de *H. Wightiana*.

Todos esses compostos eram iodados a 0,05e afim de reduzir a irritação. Os estheres puros de acido chaulmoogrico e hydnocarpico, deram resultados clinicos eguaes e ligeiramente superiores ao dos estheres misturados obtidos do oleo *H. Wightiana*. Esta superioridade foi attribuida ao facto desses estheres serem puros e isentos de substancias inactivas. Estas experiencias feitas em caso de lepra concordaram com a experiencias *in vitro*, pela qual o effeito therapeutico era devido aos radicaes chaulmoogrico e hydnocarpico dos constituintes do oleo.

Outro ponto que é por vezes discutido é que o oleo bruto contem algum principio que não permanece no oleo purificado, donde se suppôr o primeiro muito mais activo. Quando o tratamento é por via oral, isto é, indifferente, tanto mais quanto aos proprios atidos graxos são mais tolerados que o oleo, chegando-se a ministrar até 24 grs. diarias. Mas, se tratando por injeccão, não existe a menor duvida que o oleo mais velho é muito mais irritante que os oleos obtidos de sementes novas e seleccionadas, prensadas a frio. Um oleo purificado é muito menos irritante quando usado sub-cutanea, intra-muscular ou intradermicamente que qualquer melhor qualidade de oleo bruto.

PURIFICAÇÃO DOS OLEOS DE CHAULMOOGRA

Os dois oleos de chaulmoogra mais usados hoje são os provenientes das especies *Hgdnocarpus Wightiana* e *Hydnocarpus anthelmintica*. A primeira se encontra commumente no sul da India e a outra no Sião. Muitas outras especies de hydnocarpus poderiam fornecer oleos cujo valor provavelmente fosse o mesmo que os das especies acima citadas, mas até este momento não são commercialmente aproveitaveis. Dentre estes ultimos poder-se-á collocar a especie *Carpotroche Brasiliensis* (sapucainha, chaulmoogra brasileiro), cuja

(*) — Estes esthetes foram feitos com acido chaulmoogrico chimicamente puro (p. f. 68.º 5 C.) e acido hydnocarpico chimicamente puro (p. f. 60.º C.) pelo autor deste artigo.

plantação actual ainda é pequena e não se encontra no mercado oleo em quantidade bastante. Existe entretanto, uma certa provisão de arvoredos dessa especie em grandes florestas nos estados do Rio de Janeiro, Minas Geraes, Espirito Santo, Bahia e Districto Federal, e alguns milhares de pés que foram plantados na Escola de Agricultura e Medicina Veterinaria de Viçosa, Minas, das quaes grande parte já está fructificando e, se o consumo exigir, poderão portanto fornecer sementes em grande quantidade.

Mas antes de tudo para que se possa empregar esse oleo, se tornam necessarias experiencias que provem clinicamente que os efeitos therapeuticas são do mesmo nivel que o de *Hydnocarpus Wightiana*, que hoje é tomado como padrão. Para esse fim o Centro Internacional de Leprologia encetou uma série de experiencias tanto clinicas como chimicas.

Ha uns quinze annos passados o oleo mais aceito como therapeutico de lepra era o oleo de chaulmoogra (*de Taraktogenos Kurzii*). Actualmente este oleo é raramente usado, mas o seu nome foi adoptado para denominar a classe dos oleos que conteem acido chaulmoogrico ou acido hydnocarpico. Os oleos de *H. Wightiana* e *H. anthelmintica* substituiram o verdadeiro oleo de chaulmoogra por se poderem encontrar ainda bem novos nos mercados e tambem por serem de preço mais inferior. Parecem ainda ter menor tendencia a se rancificarem. Recentemente preparados, prensados a frio, os oleos de *H. Wightiana* e *H. anthelmintica*, extrahidos de sementes frescas e escolhidas não são geralmente irritantes e podem ser usados depois de filtrados e esterelizados para injeção sem nenhuma purificação prévia.

Fôra da India e do Sião, entretanto, o oleo chega ao commercio já com 6 a 12 mezes de velho e com 2,3% de acidez, e se apresenta muitas vezes irritante quando injectado. Embora não seja esta irritação preliminarmente devida aos acidos graxos livres no oleo (:--) acreditamos ser este fator um indice conveniente de qualidade, idade, e provavelmente de propriedades irritantes do oleo.

Para o fim de injeção o autor prefere purificar o oleo. O processo de purificação é bastante simples e o producto resultante é inteiramente brando e não irritante, de uma côr amarello-palida, consideravelmente mais claro que o oleo original. O odor é tambem accentuadamente reduzido.

O processo usado é o seguinte:

Os acidos graxos livres são removidos pela lavagem com uma solução de alcali caustico. A unica difficuldade encontrada é a separação da emulsão formada. O seguinte methodo deu resultados sa-

(:--) — Para provar essa não participação dos acidos graxos livres foram feitas, experiencias que serão dentro em breve publicadas.

tisfactorios. Setenta e cinco litros de agua quente (a 90.° C.) são collocados num tanque (à prova de alcali) de capacidade para duzentos litros. Quatrocentas grammas de soda caustica são dissolvidas na agua e adiciona-se o oleo que deve ser num volume de quarenta litros, agitando-se então cuidadosa e brandamente. Si o oleo contem mais do que 3% de acidez, deve-se augmentar uma quantidade de soda caustica correspondente a esse accrescimo. Neste caso uma quantidade consideravel de chaumoograto de sodio se formará, devendo então a agitação ser muito cuidadosa afim de evitar a formação de uma emulsão fina e inseparavel. Aquecendo a mistura com vapor durante algumas horas se facilita a separação do oleo. Separam-se finalmente duas camadas, a inferior clara e a superior um creme espesso, parecido com leite devido á permanencia ahi de uma proporção apreciavel de sabão. Depois de dois dias, retira-se a camada inferior, que então está somente um pouco opalescente, e adicionase agua quente (a 90.° C.) novamente até completar o volume de 150 litros; agita-se e deixa-se repousar durante 24 horas. Esta lavagem com agua é repetida quatro vezes (ou mais se se tornar necessario), intercalando-se um espaço de 24 horas entre cada. Não é aconselhavel aquecer o creme formado em mistura com agua por muito tempo, pois, pode-se com isso augmentar um pouco a acidez. Se a emulsão não se separa facilmente junta-se uma solução diluida e bem quente de alcali e então aquece-se por algumas horas. A addição de alcool frio e diluido, com subsequente aquecimento resulta usualmente em separação mais demorada. A addição de sal tambem não é aconselhavel porque neste caso pôde permanecer alguns sabão no oleo. Se se usam quantidades menores que as acima indicadas, devem-se tomar precauções afim de manter a mistura ligeiramente aquecida durante o tempo de separação.

As impurezas volateis são removidas por arrastamento cone vapor por uma ou duas horas, usando-se sufficiente vapor para formar uma camada aquosa condensada de mais ou menos um quinto do volume do oleo. A quantidade de impurezas volateis é muito pequena, mas o vapor sae com cheiro bastante forte. Deixa-se repousar até que a agua se deposite bem e então filtra-se em papel de filtro uma ou duas vezes até que fique perfeitamente claro e livre dc agua.

O oleo purificado é claro e tem unia porcentagem de 0,2% dc acidez. Os resultados são de 90-95%. O oleo deve ser distribuido ens frascos e conservado em logar fresco e escuro.

ENGLISH SUMMARY

The therapeutic effect of chaulmoogra oils or their compounds is not due to the presence of an unknown glucoside or other compound but to the hydnocarpic and chaulmoogric radicals.

This has been proven by several workers by, in vitro and in vivo experiments. The purified oil is much to be preferred for injection purposes and contains all the therapeutically active principles of the oil. *H. wightiana* and *H. anthelminlica* oils are most used today. *C. Brasiliensis* oil needs further clinical trial.

A method for purification of chaulmoogra oils is given. Such purified oils are non-irritating when used by injection.

BIBLIOGRAPHIA:

- (1) — Walker, E. L. Sweeney, M. A. — Jour, Inf. Dis. 26 (1920) — 238.
- (2) — Lindenberg, A. e Pestana, R. — Jour Am. Assn. 75 (1920) — 1602.
- (3) — Schöbl, O. — Phil. — Jour. Sci. 23 (1923) 533 e 25 (1024) — 147.
- (4) — Rogers, L. e Muir, E. — Leprosy published by W. Al. Wood and Co. N. Y. (1925).
- (5) — Hollman, T. e Dean, A. L. — Jour. Cutan. Dis. 37 — (1919) — 367.
- (6) — MacDonald, J. T. e Dean, A. L. — Jour. Am. Med. Assn. 76 — (1921) — 1470.
- (7) — Vera, B. de e Lara, C. B. — Jour. Phil. Is. Med. Assn. 9 —(1929) — 307.

CALCIOPANI

= GOTTAS =

FORMULA:
Cada 40 gotas (dose para adultos) contem:

Clorureto de calcio	0.40	centigr.
Lacto-phosphato de calcio	0.27	centigr.
Arseniato de sodio	0.0007	decimil.
Extracto de glandulas tyroide	0.0007	decimil.
Extracto de baço	0.017	milligr.
glycerina	0.50	centigr.
vanilina	q.s.p.	arom.
Agua distillada	q.s.p.	XL gotas

SOC. DE PROD. PHARMACEUTICOS

PAN L.TDA

TELEPHONE: 2-7433

CAIXA POST. 1874

