

A MATA É SUA FARMÁCIA – a pesquisa de plantas brasileiras para o combate de doenças tropicais no século XIX

Santos, Nadja Paraense*, Pinto, Angelo da Cunha

Resumo

O isolamento das primeiras substâncias puras do reino vegetal começa a acontecer no século XIX. Este século caracteriza-se pelos trabalhos de extração, principalmente de ácidos orgânicos e de bases orgânicas, as quais mais tarde receberam a denominação de alcaloides. Algumas espécies vegetais brasileiras foram estudadas desde o século XIX para o tratamento de doenças que mais tarde seriam classificadas como doenças tropicais, entre as quais a malária e a febre amarela.

Este trabalho tem como objetivo apresentar os estudos realizados por Bernardino Antônio Gomes (1768-1823), José Bonifácio de Andrada e Silva (1763-1838) e Ezequiel Correa dos Santos (1801-1864) com plantas brasileiras (quina do Rio de Janeiro e pau-pereira) para o tratamento de febres intermitentes e da malária.

Palavras-chave: Bernardino Antônio Gomes; Ezequiel Correa dos Santos; José Bonifácio de Andrada e Silva; quina; pau-pereira.

“THE FOREST IS HIS PHARMACY” – THE RESEARCH OF BRAZILIAN PLANTS TO COMBAT TROPICAL DISEASES IN THE NINETEENTH CENTURY

Abstract

The isolation of the first pure substances in the plant kingdom has beginning in the nineteenth century. This century was characterized by extracting work, especially organic acids and organic bases which later received the designation of alkaloids. Some plants species have been studied in Brazil since the nineteenth century for the treatment of diseases that were later classified as tropical diseases, including malaria and yellow fever.

This paper aims to present the studies by Bernardino Antonio Gomes (1768-1823), Jose Bonifácio de Andrada e Silva (1763-1838) and Ezequiel Corrêa dos Santos (1801-1864) with Brazilian plants (cin-

chona of Rio de Janeiro and pau-pereira) for the treatment of intermittent fevers and malaria.

Keywords: Bernardino Antônio Gomes, Ezequiel Correa dos Santos, José Bonifácio de Andrada e Silva, cinchona, pau-pereira.

“A MATA É SUA FARMÁCIA” – A PESQUISA DE PLANTAS BRASILEIRAS PARA O COMBATE DE DOENÇAS TROPICAIS NO SÉCULO XIX

Nadja Paraense dos Santos*, Angelo C. Pinto

*Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, PPGHCTE
nadja@iq.ufrj.br

1. INTRODUÇÃO

A frase “A mata é sua farmácia”, cunhada em 1844, por von Martius reflete o fascínio dos europeus pelo conhecimento empírico dos indígenas brasileiros. De início, o processo de apropriação e certificação do conhecimento sobre plantas medicinais das novas terras dominadas baseava-se na experiência dos habitantes locais quanto ao seu emprego no tratamento de certos males. Mais tarde, com os avanços da botânica e da farmacologia, a possibilidade de produção de remédios novos e valiosos estimulou estudos sobre essas plantas. Elas passaram a ser classificadas, ganharam descrições e nomes científicos e foram levadas aos laboratórios para a identificação de seus componentes químicos e estudos de suas ações farmacológicas sobre o organismo humano.

Este trabalho tem como objetivo apresentar os estudos realizados pelo médico português Bernardino Antonio Gomes (1768-1823), pelo químico brasileiro José Bonifácio de Andrada e Silva (1763-1838) e pelo farmacêutico, também brasileiro, Ezequiel Correa dos Santos (1801-1864) com plantas brasileiras (quina do Rio de Janeiro, pau-pereira) para o tratamento de febres intermitentes, malária e febre amarela.

VISÕES DO PARAÍSO

[...] não há enfermidade contra a qual não haja ervas em esta terra, nem os índios naturais dela têm outra botica ou usam outras medicinas.

Frei Vicente do Salvador, 1627.¹

A exuberante natureza brasileira era motivo de fascínio e curiosidade para viajantes e colonizadores que aqui chegaram a partir do século XVI. Povos sem escrita, os indígenas das terras do pau-brasil souberam beneficiar-se da diversidade da flora e da fauna de suas terras. Seus conhecimentos, passados de geração em geração chegaram até nós através dos relatos de aventureiros e colonizadores. Esses homens descreveram os habitantes, os animais, os minerais e em especial as plantas utilizadas como alimentos, venenos ou remédios. Muitos europeus perceberam os usos empíricos de vegetais usados pelos ameríndios, e deixaram textos em que relacionam as plantas (identificadas pelo nome indígena, o único então existente) e os seus usos. Não existem, porém, registros padronizados nem descrições organizadas, mas apenas a intenção de descrever o que era vislumbrado no Novo Mundo.^{2,3}

Para a cura de enfermidades que assolavam os habitantes das terras brasileiras foram empregados os remédios advindos da natureza em substituição aos simples vindos de fora, que eram escassos e de qualidade duvidosa. Os saberes sobre usos e propriedades das plantas medicinais foram, desde o século XVIII principalmente, estudados e divulgados no mundo científico, nos centros europeus de botânica e história natural. Esse movimento também se fez presente no Brasil, que contribuiu para o estabelecimento e fortalecimento de uma rede de informações e circulação sobre as potencialidades e possíveis usos das drogas naturais. As informações sobre a natureza brasileira foram produzidas a partir da aproximação e do estabelecimento de relações com os povos nativos, descritas por viajantes, cronistas e religiosos.⁴

As ordens religiosas instaladas no Brasil, em especial a Companhia de Jesus, desenvolveram uma grande habilidade em observar e experimentar diversas formas terapêuticas, utilizando produtos da flora local em substituição aos simples. A Triaga Brasileira pode ter sido realmente o remédio mais famoso no Brasil no século XVIII. Foi referida por

muitos autores como o “remédio extraordinário” das terras brasileiras. Ao que tudo indica, era manipulada mediante fórmula secreta, com mais de sessenta ingredientes distintos, muitos deles nativos do Brasil.⁵ Essa triaga se usava contra picadas de animais peçonhentos, em várias doenças febris, e principalmente como antídoto e contraveneno. Gozava de grande fama, pois agia pronta e rapidamente e com a vantagem de, em sua composição, entrarem “várias drogas nacionais de comprovada eficiência”.⁶

Os colonizadores em geral preconceituosos com os elementos “selvagens” da cultura indígena interessavam-se em recolher informações sobre os procedimentos de indígenas e, principalmente, de seus pajés para combater as doenças. Através da observação, da imitação e da experimentação, descreviam as propriedades terapêuticas das novas espécies e seus usos, divulgando-as na metrópole. Tal saber retornava à Colônia em farmacopeias que viriam a orientar a atividade de boticários, religiosos e leigos.⁷ Os remédios teriam sido em última instância, resultantes da aproximação das culturas presentes no Brasil.

A NATUREZA DECIFRADA

O farmacêutico Pierre Pomet (1658-1699) publicou em 1694 a “Histoire général des Drogues”⁸, a partir da qual o estudo das plantas entra no período científico ao adaptar, nessa obra e noutras que se seguiram a classificação e a descrição taxonômica, o que se traduziu numa identificação botânica mais precisa para os remédios vegetais, ponto de partida essencial para uma identificação segura.

A certificação de novos remédios requeria uma transição da botânica à química, do campo ao laboratório. As análises químicas conferiam critérios mais seguros para legitimar os remédios vegetais. Algumas plantas que pertenciam a gêneros diferentes podiam servir aos mesmos propósitos e podiam ser vistas como possuidoras dos mesmos ou similares “princípios ativos”.

Em Portugal a partir da segunda metade do século XVIII, sob a tutela do então Secretário de Estado de Guerra e dos Negócios Estrangeiros – Sebastião José de Carvalho e Melo (1699-1782), o Marquês de Pombal -, ocorreu uma série de reformas, dentre

as quais a da Universidade de Coimbra, em 1772, iniciando um processo de remodelamento de seu ensino a partir de teorias científicas já há muito conhecidas no resto da Europa. A arte de preparar remédios também foi normatizada. A Universidade de Coimbra foi encarregada de elaborar a primeira farmacopeia oficial do Reino, promulgada por alvará de D. Maria I em 1794. De autoria do antigo professor de matéria médica em Coimbra, Francisco Tavares, médico da Rainha e nomeado físico-mor em 1799, a “Pharmacopeia geral para o Reino e Domínios de Portugal” compunha-se de dois volumes: o primeiro, denominado Elementos de farmácia, e o segundo, Medicamentos simples, preparados e compostos, onde se pode encontrar dentre outras ervas e raízes oriundos do Brasil, a jalapa, a erva santa, a ipecacuanha e o cacau.⁹

Os estudos de história natural durante e após o período reformista da Universidade de Coimbra passaram a abordar a natureza pensando em tirar dela a maior utilidade e conhecimentos sobre as plantas que curam. Em finais dos setecentos, com o avanço do saber médico e botânico, e com a publicação da primeira farmacopeia oficial, é que se intensificaram os experimentos científicos, havendo estímulo e fomento ao envio de espécies da flora nacional para Portugal, a pedido do próprio Pombal.¹⁰ A exploração colonial adquiria uma nova dimensão, enriquecendo Portugal com a vastidão vegetal que o Brasil poderia oferecer ao desenvolvimento da farmacologia e que tinha de ser desvendada.

O isolamento das primeiras substâncias puras do reino vegetal começa a acontecer no século XIX. Este século caracteriza-se pelos trabalhos de extração, principalmente de ácidos orgânicos e de bases orgânicas. As bases orgânicas vegetais receberam a denominação de alcaloides.

O termo alcaloide é derivado da palavra árabe *alcalis*. Esta palavra foi inicialmente empregada para caracterizar a propriedade das cinzas obtidas pela queima de certas plantas, ricas em carbonato de potássio, de neutralizar os ácidos. Por apresentarem propriedades básicas os alcaloides foram assim denominados. A palavra “base” foi introduzida no século XVIII, e praticamente substituiu a denominação “*alcalis*”.¹¹ O termo alcaloide surgiu em 1833, derivado da palavra *alcalis* e do grego *eidos* que significa forma devido a semelhança com as substâncias alcalinas.¹²

Algumas espécies vegetais brasileiras foram estudadas desde o século XIX para o tratamento de doenças que mais tarde seriam classificadas como doenças tropicais, entre as quais a malária e a febre amarela.

A QUINA

*A Quina se oferece, usem seus tesouros
Eternizem meu nome para que se diga um dia
O chantage desse bosque soube escolher seus temas.
La Fontaine, 1682.*¹³

A literatura médica a partir do século XVII apresenta uma infinidade de relatos e estudos específicos sobre a quina e seus usos, principalmente como medicamento de combate às febres terças, malária e impaludismo.

A primeira descrição botânica da árvore da quina foi feita pelos franceses Charles Marie de La Condamine e Joseph de Jussieu, durante a expedição realizada entre 1735 e 1745 à América do Sul.¹⁴ Os estudos versaram sobre a espécie encontrada no Equador cujo gênero *Cinchona* foi descrito, em 1742, por Lineu que a denominou de *Cinchona officinalis* (Figura 1), considerada por muito tempo a única existente.



Figura 1. *Cinchona officinalis*

Tendo a fama corrido o mundo, a casca da quina tornou-se um cobiçado bem no comércio colonial, fazendo com que a realeza espanhola e portuguesa, além da francesa, se empenhassem na descoberta de quina em

outras partes da América. O mercado foi invadido por uma infinidade de “cascas amargas”, todas rotuladas como quina ou como a “verdadeira” quina peruana, por ser esta, segundo os estudiosos e os comerciantes da época, a mais eficaz para o tratamento das febres.

A busca de espécies de quina no Brasil também era objeto de interesse dos portugueses. Frei José Mariano da Conceição Velloso (1741-1811) publicou pela tipografia do Arco de Cego a “Quinografia portuguesa ou coleção de várias memórias sobre vinte e duas espécies de quinas, tendentes aos seus descobrimentos nos vastos domínios do Brasil” (1799).¹⁵ Com o intuito de facilitar o trabalho de busca da espécie no Brasil, Velloso copiou desenhos e descrições de diferentes espécies de quina de vários autores, tratando também das falsas quinas.¹⁶ Além dos aspectos botânicos, Velloso descreveu as propriedades sensíveis e medicinais da espécie *Cinchona officinalis*.

A Medicina aguardava a atuação da Química para conhecer o que José Celestino Mutis (1732-1808) chamou de “arcano da quina”¹⁷ em sua obra póstuma publicada em 1828:

Faltava-nos conhecer a fundo a natureza geral desta misteriosa substância, prescindindo da combinação particular de seus primeiros elementos, de que necessariamente procederão aquelas virtudes eminentes[...] todos os ensaios químicos praticados com esta finalidade nos deixaram na mesma incerteza, e sem termos declarado ainda em que princípios podem consistir suas virtudes febrífugas, anti-séptica, etc”¹⁸

A resposta a essa questão só começa a ser resolvida no início do século XIX com os trabalhos de Antoine-François de Fourcroy (1755-1809). Em sua obra, expõe a “química vegetal” como uma das divisões da química e tentou em seu texto resolver a questão denominando “produtos” da análise e não “princípios” aos materiais obtidos pela decomposição do corpo. A “análise verdadeira”, segundo o autor “(...), dá produtos não alterados, tais como eles existem no composto de onde provém”,

poderia ajudar na compreensão da forma de atuação dos medicamentos no organismo.¹⁹

O CHINCHONINO

O médico português Bernardino Antonio Gomes (Figura 2) juntamente com José Bonifácio de Andrada e Silva (Figura 3) entre outros fizeram parte da elite ilustrada luso-brasileira do início do século XIX. Como homens de ciência estavam a par das mais modernas teorias filosóficas e científicas do Iluminismo.²⁰



Figura 2. Bernardino Antonio Gomes (1768-1823)



Figura 3. José Bonifácio de Andrada e Silva (1763-1838)

Bernardino Antonio Gomes (1768-1823) formou-se na Universidade de Coimbra e foi um estudioso da nossa flora. Em fins do século XVIII já observava o pouco uso pelos médicos portugueses das plantas medicinais brasileiras. Entendia que isso ocorria, pois os mesmos tendo aprendido medicina nas universidades europeias, curavam tudo “à europeia”, desprezando a medicina indígena.⁷ Após a reforma, a Universidade de Coimbra formou médicos e boticários com sólidos conhecimentos acerca das plantas medicinais.

Bernardino esteve no Brasil em dois períodos: um mais longo, de 1797 a 1801 na qualidade de médico da Armada e outro quando acompanhou como Médico da Câmara, a viagem da princesa Leopoldina da Áustria ao Brasil para se casar com D. Pedro I, permanecendo no país entre julho de

1817 a janeiro de 1818. Publicou nos anos de 1798 a 1822, em Portugal e no Brasil, vários relatórios descrevendo a morfologia, ocorrência e propriedades farmacêuticas de plantas brasileiras e portuguesas, e também sobre a incidência e terapia de doenças infecciosas. Entre as publicações sobre plantas brasileiras destaca-se: “Memória sobre a Ipecacuanha fusca do Brasil ou Cipó das nossas boticas” (1801), “Memória sobre a Canella do Rio de Janeiro” (1809), “Observationes botânico-medicae de nonnullis Brasiliae plantis” (1812). Esse último trabalho foi publicado em uma edição bilingue latim-português, com dupla finalidade, a de poder ser lido por estrangeiros e de familiarizar os portugueses com as práticas científicas reconhecidas internacionalmente para a descrição de plantas. No trabalho sobre a ipecacuanha, inseriu uma descrição em latim da espécie pelo professor de botânica da Universidade de Coimbra, Felix de Avelar Brotero.²⁰ Em seus estudos, Bernardino Gomes mostrava perfeita sintonia com o espírito ilustrado de seu tempo. Usava seus conhecimentos para estudar a flora de além-mar, revelando novos gêneros e espécies curativas.

A “verdadeira” quina do Brasil foi primeiramente encontrada no Rio de Janeiro. O capitão Francisco José da Silveira alegava tê-la descoberto em 1805, sendo então reconhecida, classificada e descrita por Vicente Gomes da Silva em 1806. Duas espécies teriam sido encontradas: *Cinchona macrocarpa* e *Cinchona pubescens*. Informa a pesquisadora Vera Regina Beltrão Marques¹⁶ que a Academia de Ciências de Lisboa não avalizou a memória e por isso não a publicou.

Alguns anos mais tarde, em 1811, a Academia Real das Ciências de Lisboa, formou uma comissão para estudar a quina do Rio de Janeiro. Participaram dessa comissão os sócios Bernardino Antonio Gomes, José Bonifácio de Andrada e Silva, João Croft e Sebastião Francisco de Mendo Trigoso.

As investigações resultaram num primeiro artigo e num relatório elaborado pelo grupo de acadêmicos com resultados das análises químicas e dos ensaios clínicos realizados. Esses trabalhos foram baseados nas experiências realizadas no Laboratório da Casa da Moeda (Lisboa), na época dirigido por José Bonifácio.

A química orgânica tal como conhecemos hoje inexistia no século XIX, a composição do mundo mineral não oferecia mais problemas ao se definir operacionalmente os elementos químicos como corpos obtidos no ponto final de análise. Lavoisier no seu *Traité Élémentaire de Chimie* (1789) dizia que: “os elementos verdadeiramente constitutivos dos vegetais são o hidrogênio, o oxigênio e o carvão”.²¹ Para os que se dedicavam à utilização das plantas com fins medicinais, a análise em termos dos elementos preconizados por Lavoisier pouco contribuía para elucidar os componentes da matéria curativa.

Apesar das análises terem sido realizadas em junho de 1811, a publicação dos resultados nas *Memórias da Academia*, sob o título de “Experiencias chymicas sobre a Quina do Rio de Janeiro comparada com outras” foi feita em 1814. O objetivo dos exames realizados no Laboratório da Casa da Moeda era comparar e classificar diversas cascas. As análises serviriam apenas para as amostras que eles tinham, pois as mesmas não vieram acompanhadas nem da descrição botânica nem de dados sobre a coleta. Segundo os autores “só dando as mãos a Botanica, a Chymica, he que se poderá desenredar o Cahos da sua Nomenclatura” para resolver a questão da confusão das várias espécies de quina.

Os autores concluíram que a Quina do Rio de Janeiro, era uma quina verdadeira e que conteria:

Além dos Saes Neutros, e o Tanino com algum Acido (ou seja Galhico ou outro análogo); a Resina, o Extractivo, o Cinchonino, que se apresenta depois de ter passado por um maior gráo de calor, e que talvez seja a baze do Acido Quinico, a mucilagem e a parte colorante, cuja natureza nos vegetais ainda he pouco conhecida.²²

Os autores explicam através de uma nota de rodapé que:

as Experiencias que dizem respeito á existência do Cichonino forão privativas do Sr. José Bonifácio de Andrada, que ao tempo em que esta Memoria se redigio não as tinha podido ultimar, principalmente por terem demorado as cristalizações em consequência da humidade da atmosfera.²²

As conclusões apresentadas contradizem as que Bernardino Antonio Gomes publicou em 1812 também nas Memórias da Academia, no trabalho “Ensaio sobre o Cinchonino, e sobre a sua influencia na virtude da quina, e d’outras cascas”. Nesse trabalho, o autor discute a existência de um princípio responsável pelas propriedades medicinais das quininas. Baseando-se em trabalhos de químicos franceses e ingleses que já haviam identificado o cinchonino, Gomes considera-se o primeiro a isolar a substância.

Para Gomes a análise química comparativa poderia indicar “o princípio que faz a boa quina”. O cinchonino seria “insípido e inodoro, e sua amalgamação com outros princípios o tornaria amargo, e alguns deles aumentariam seu poder febrífugo”, não encontrando um material comum nas cascas vegetais examinadas, acreditou ser o cinchonino, que se conhece por ora como o princípio, que torna a quina eminentemente febrífuga; e como nem todas as sortes de quina o contém, cumpre na escolha d’esta droga não atender somente às qualidades sensíveis, mas examinar se ella também tem cinchonino.²³

Gomes analisou quininas e cascas amargas que conseguiu encontrar e em suas conclusões informa que não encontrou cinchonino nas quininas do Rio de Janeiro, “não havia este princípio nas duas outras quininas do Rio de Janeiro, isto he, nas cascas da *C. macrocarpa*, e da *C. pubescens*, que tinha achado pouco ou nada febrífugas”.²³

Diante dos resultados contraditórios, a Academia de Lisboa solicitou a Bernardino Antonio Gomes que examinasse a memória realizada no Laboratório Químico da Casa da Moeda. Em carta de Bernardino para Bonifácio localizada na Biblioteca Nacional do Rio de Janeiro, datada de janeiro de 1813, o autor diz discordar das conclusões apresentadas, e que o precipitado nas infusões a quente da quina do Rio de Janeiro não se deve à presença do cinchonino. Sugere que a Memória seja publicada acompanhada de notas nos “lugares controversos” ou que a mesma só fosse divulgada “depois desta as exp. e fundamentos da ma. diversa opinião”.¹⁷ As sugestões não foram acatadas e o texto foi publicado tendo como um de seus autores Bernardino Antonio Gomes.

A história dos estudos sobre as quininas apresenta alguns outros entes em Portugal. Gomes tem sua memória publicada em periódicos internacionais como o *Endiburg Medical. and Cirurgical Journal* e o *Medical and Physical Journal*, como também no *O Investigador Portugues*.²⁴ Apesar do reconhecimento internacional, em Portugal a dúvida e o descrédito o levam a iniciar uma polêmica com os “Redactores” do *Jornal de Coimbra*, que anonimamente a rejeitam, ponto por ponto comparando seus resultados com os de Louis Nicolas Vauquelin (1763-1829).²⁵ A polêmica tinha por trás, o professor de química da Universidade de Coimbra, Tomé Rodrigues Sobral (1759-1829), que também havia sido encarregado de analisar as quininas do Rio de Janeiro, mas seu trabalho foi perdido no incêndio de sua residência ocorrido durante a invasão francesa.¹⁷

Os farmacêuticos franceses Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) e Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877) dez anos depois, na memória onde descrevem o isolamento da quinina, um alcaloide quinolínic, também citam a descoberta do cinchonino. Pelletier e Caventou reconheceram o trabalho de Gomes como sendo o isolamento do primeiro alcaloide puro, no entanto a primazia não foi dada ao médico português sob a crítica de que ele não havia reconhecido a natureza básica do composto.

A quinina foi utilizada na forma de sulfato para o tratamento das “febres perniciosas” após os estudos de François Mangendie (1787-1855) e Auguste-François Chomel (1788-1858). Os bons resultados constatados pelos médicos militares na Guerra da Espanha (1823) e na expedição à ilha de Moréia (1828) aumentaram o interesse por este alcaloide. Sua eficácia no tratamento da malária foi demonstrada, ainda, no século XIX pelo médico François Maillot, a partir de 1834.

Os estudos de Maillot fizeram com que ainda no século XIX a quina (*Cinchona officinalis* L. Rubiaceae) passasse a ser cultivada na Índia e em Java por ingleses e holandeses respectivamente, de tal forma que a Espanha perderia o controle sobre a comercialização das cascas de quina.²

A história da determinação estrutural da quinina e dos alcalóides da quina é magistralmente contada por Kaufmann & Rúveda e por Seeman.^{26,27}

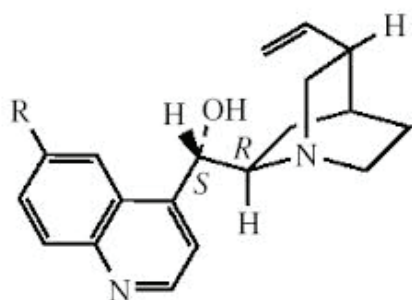


Figura 4. Estruturas da Quinina e da Cinchonina

O PAU PEREIRA

O pau-pereira, uma árvore da família das apocináceas, é encontrado na Bahia, em Minas Gerais, no Espírito Santo e no Rio de Janeiro. As características diferenciadas levaram o médico e botânico brasileiro Francisco Freire Allemão de Cysneiros (1797-1874) a criar, em 1845, um novo gênero para abrigá-la, o gênero *Geissospermum*. Em homenagem ao frei Velloso, o primeiro a descrever a planta, a espécie foi batizada de *Geissospermum vellosii*. Ainda hoje na literatura, os nomes *Tabernaemontana laevis*, *Geissospermum laevis* e *Geissospermum vellosii* são atribuídos ao pau-pereira (Figura 5).



Figura 5. *Geissospermum vellosii* – Pau-pereira

O Pau-Pereira possui várias outras denominações populares, que variam de acordo com a região onde

era encontrada: Pau-Forquilha, Pau-de-Pente, Camará-de-bilro, Camará-do-mato, Canudo amargoso, Pinguaciba, Pereiroá, Pereiro, Ubá-açu, Tringuaaba e Chapéu-de-sol. 28 Para Domingos José Freire Júnior (1843-1899), médico que se empenhou na pesquisa da febre amarela, este nome foi dado à planta pelos primeiros exploradores de nossa Terra, devido à semelhança desta com a árvore Pereira da Europa. Existem ainda suposições de que este nome é em homenagem ao indivíduo que a descobriu. Mas, para Freire Allemão a origem do nome é indígena, Pereirana, Pereiriba ou Pereiora. De acordo com von Martius estas denominações significam casca preciosa, já que estes povos conheciam bem o valor medicinal da planta.²⁹

A árvore do Pau-pereira, considerada por Gustavo Peckolt (1861-1923)^{30,31} uma das 10 plantas brasileiras medicinais mais importante, era conhecida dos indígenas e utilizada contra impaludismo, inapetência, má digestão, tontura, prisão de ventre e como febrífugo. Além disso, sua madeira era utilizada para construção e fabricação de cabos de ferramentas agrícolas.²⁸ No Rio de Janeiro antigo era comum encontrar nos botequins da cidade garrafas de cachaça com cascas de Pau-pereira. A essa bebida de gosto amargo, os boêmios da cidade atribuíam propriedades revigorantes e estimulantes do apetite sexual, já descritas pelos indígenas.

Devido ao seu gosto amargo, o Pau-Pereira se tornou sucedâneo da quina, tornando-se conhecido e empregado pelos médicos e farmacêuticos do século XIX no Brasil. Os primeiros intrigados com a cura de diversas doenças, principalmente da febre amarela, incentivaram o banho com água obtida a partir do cozimento das cascas do Pau-pereira, os farmacêuticos iniciaram uma série de pesquisas, curiosos em descobrir seu princípio ativo, para isolá-lo e comercializá-lo em suas boticas.

A ampla divulgação da ação terapêutica das cascas do Pau-pereira, não tardou a repercutir na Europa, iniciando a “guerra” pelo monopólio da descoberta científica da pereirina, alcaloide isolado das cascas dessa árvore. Nicolas Jean Baptiste Gaston Guilbourt (1790-1867) leu na Sociedade de Farmácia, em 1845, em Paris, uma nota sobre “as propriedades eminentemente febrífugas da planta”, que foi pelos seus efeitos considerada uma espécie de quina. As amostras de Pau-pereira foram levadas para a França por Jean Baptiste Antoine Guillemin

(1796-1842), que era auxiliar do Museu Nacional de História Natural de Paris, e que viera ao Brasil numa missão do governo francês relativa ao plantio do chá.³²

PEREIRINA

O boticário Ezequiel Correa dos Santos, pai (Figura 6), isolou em 1838, o alcaloide que chamou de “pereirina” das cascas da espécie conhecida como Pau-Pereira (*Geissospermum Vellozii* Alemão).³³



Figura 6. Ezequiel Correa dos Santos (1801-1864)

Segundo seu filho homônimo, em tese defendida na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro em 1848:

*A pereirina é um alcalóide porque goza de propriedades básicas, e é azotada. Digo que ella goza de propriedades básicas porque forma com os ácidos combinações estáveis; e que é azotada porque o producto de sua distillação é sensivelmente ammoniacal. Não há princípio imediato algum azotado, com propriedades básicas que não seja alcalóide.*³⁴

A substância isolada por Ezequiel Corrêa dos Santos, considerada por ele apenas um alcaloide, era na verdade uma mistura complexa de alcaloides.

Com a descoberta do princípio ativo, o uso da solução proveniente da decocção das cascas do Pau-pereira foi substituído por preparações à base do princípio ativo. Com isso, o enfermo ingeria quantidades suficientes do princípio ativo para obter a cura, não sendo mais necessária a administração do remédio (decocto), em grandes doses diárias, para obter o mesmo efeito. O produto proveniente da decocção continuaria a ser utilizado nos sertões ou em lugares nos quais não existisse o medicamento em outra forma, mas os banhos eram bastante utilizados na cura de febres e erisipelas e na terapêutica infantil, já

que a administração do alcaloide e posteriormente de seus sais era difícil por apresentar gosto amargo.³⁵ A partir de 1838, os banhos com água obtida do cozimento das cascas do Pau-pereira eram juntamente prescritos com o xarope de pereirina, tornando o tratamento mais eficaz.

A primazia da descoberta deste alcaloide, no entanto, foi discutida desde o início, ainda no âmbito do Brasil, pelos farmacêuticos franceses Jean Louis Alexandre Blanc (?-1869) e Jean Marie Souillé (1800-1879), que também estudaram a ação da pereirina, e no exterior por Charles Henri Pfaff (1773-1852) e Berend Goos (1815-1885), que atuou como farmacêutico em Hamburgo, e mais tarde ficou conhecido como pintor de animais e de plantas.²

Apesar de a pereirina ter sido descrita por Ezequiel e utilizada pelos médicos do Rio de Janeiro no combate as febres, em 1838, a descoberta deste princípio ativo, é atribuída ao farmacêutico hamburguês, Goos, pelos franceses François Dorvault e por Charles Adolphe Wurtz.^{36,37} Pietro Peretti (1781-1864), professor de Farmácia na Universidade La Sapienza de Roma, também é exaltado como descobridor da pereirina, mas seus estudos ocorreram apenas em 1839, sendo publicados em 1845, no *Journal de Chimie Médicale de Pharmacie et de Toxicologie*.³⁸ Pelletier, o famoso químico francês, o primeiro a isolar a quinina, obteve os mesmos resultados de Ezequiel. Entretanto, Pelletier recebeu as cascas de pau-pereira apenas em 1840.³⁹

A luta pelo monopólio da descoberta da pereirina é um bom exemplo para se revisitar as pesquisas sobre produtos naturais feita no Brasil, no século XIX. A pereirina é, sem dúvida, o primeiro alcaloide isolado no Brasil, e de acordo com Domingos Freire:

A reivindicação de nossos direitos sobre a pererina é não só um dever de patriotismo, mas ainda um protesto contra a usurpação de um direito incontestável – o da prioridade das descobertas.⁴⁰

Entre os pesquisadores interessados no isolamento da pereirina, Ezequiel Corrêa dos Santos, filho, é o que mais se destacou por ter feito a análise mais completa das cascas do Pau-pereira. Ezequiel, o filho, descreveu outras substâncias, além da pereirina, nas cascas desta árvore:

Como resultado final, temos que a casca do Pau-pe-

reira é composta de: amido, albumina, goma, resina, matéria corante, princípio extrativo amargo, princípio ativo ou pereirina e princípio lenhoso ou fibra vegetal.³⁴

Outros pesquisadores brasileiros estudaram a pereirina, motivados pela sua importância econômica, já que médicos e farmacêuticos da época demonstraram sua eficácia no combate a diversas doenças. Embora a procura pela pereirina fosse grande em muitas boticas do país, sua comercialização diminuiu após a observação de que não se tratava de uma substância quimicamente pura.

Domingos Freire foi o primeiro pesquisador a propor uma fórmula molecular para a pereirina,⁴¹⁻⁴³ a partir da análise centesimal do sulfato de pereirina e da comparação do peso molecular do cloridrato com o cloreto de platina:
C₇H₂₁AzO₁₀.

A possibilidade de isolar substâncias naturais e o surgimento de novas técnicas que permitiam a identificação destas substâncias, como a espectrometria de infravermelho e a ressonância magnética nuclear de hidrogênio, estimulou os pesquisadores do século XX a darem continuidade às pesquisas com as cascas do Pau-pereira.

Em estudo recente Almeida⁴⁴ comprovou que a pereirina, considerada por Ezequiel Corrêa dos Santos como um único alcaloide, é de fato uma mistura complexa, contendo majoritariamente o alcaloide geissosquizolina.

CONCLUSÕES

O trabalho pretendeu mostrar que tanto nos estudos sobre o cinchonino quanto sobre a pereirina, o mais importante do que quem tenha pela primeira vez realizado o isolamento destes alcaloides, é o fato de em meados do século XIX, se constatar que tanto em Portugal quanto nas boticas do Rio de Janeiro se fazia química de produtos naturais de boa qualidade.

REFERÊNCIAS:

¹ Salvador, Frei V. do; História do Brasil, 4a. ed., Edições Melhoramentos: São Paulo, 1954 [1627].

² Almeida, M. R., Lima, J. A., Santos, N. P., Pinto, A. C.; Rev. Bras. Farmacogn. 2009, 19, 942.

³Gurgel, C.; Doenças e curas: o Brasil nos primeiros séculos, Ed. Contexto: São Paulo, 2010.

⁴dos Santos, L. C.; Hist., Cienc., Saude-Manguinhos, 2008, 15, 1025.

⁵Pereira, N. A., Jaccoud, R. J. S., Mors, W. B.; Toxicon, 1996, 34, 511.

⁶ Ferraz, M. H. M.; Em História da ciência: o mapa do conhecimento; Alfonso -Goldfarb, A. M., Maia, C. A., orgs.; Expressão e Cultura: Rio de Janeiro; EDUSP: São Paulo, 1995.

⁷ Edler, F. C.; Boticas & farmacias: uma história ilustrada da farmácia no Brasil, Casa da Palavra: Rio de Janeiro, 2006.

⁸ Pomet, P.; Histoire generale des drogues traitant des plantes, des animaux, & des mineraux : ouvrage enrich de plus de quatre cent figures en taille-douce tirées d'après nature; avec un discours qui explique leurs differens noms, les pays d'où elles viennent, la maniere de connaître les veritables d'avec les falsifiées, & leurs proprietes, où l'on découvre l'erreur des anciens & des modernes, Ed. Jean Baptiste Loyson: Paris, 1694.

⁹ Dias, J. P.S.; Medicamento, História e Sociedade, nova série Lisboa, 1995, 6, 1-8. Nesse artigo é feita uma revisão sobre a bibliografia mais relevante referente às farmacopeias portuguesas.

¹⁰ Dias, M. O. L. S., Rev. Inst. Hist. Geog. Bras., 1968, 276, 100-170.

¹¹ Costa, P. R. R.; Ferreira, V. F.; Esteves, P. M.; Vasconcellos, M. L. A. A.; Ácidos e bases em química orgânica, Bookman: Porto Alegre, 2005.

¹² Costa, A. F.; Vale, J. C.; Métodos de análise de plantas com alcalóides – Práticas de farmacognosia. Oficinas Gráficas da Coimbra: Coimbra, 1945.

¹³ La Fontaine, J.; Poeme du quinquine, Chez Denis Thierry et Claude Barbin: Paris, 1682.

¹⁴ Em 1735, Charles-Marie de La Condamine foi encarregado pela Academia de Ciências de Paris de realizar uma expedição ao Peru tendo como objetivo principal proceder a determinação exata do grau do arco meridiano e realizar estudos da História Natural. Participaram da expedição Louis Godin, Pierre Bourguer e o botânico Joseph de Jussieu.

- ¹⁵ Velloso, J. M. C.; Quinografia portuguesa ou coleção de várias memórias sobre vinte e duas espécies de quinas, tendentes aos seus descobrimentos nos vastos domínios do Brasil, Of. João Procopio Correa da Silva: Lisboa, 1799.
- ¹⁶ Marques, V. R. B.; Natureza em boiões, medicinas e boticários no Brasil setecentista. Ed. UNICAMP: Campinas, 1999.
- ¹⁷ Ferraz, M. H. M.; As ciências em Portugal e no Brasil (1772-1822): o texto conflituoso da química, EDUC: São Paulo, 1997.
- ¹⁸ Mutis, J. C.; El arcano de la quina, Madrid, Ibarra, 1828. Ed. Fac-similar: Fundación de Ciencia de la Salud: Madri, 1994.
- ¹⁹ Fourcroy, A.-F. ; Système des connaissances chimiques et leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art. Baudouin: Paris, 1801, 10 vols.
- ²⁰ Kury, L.; Hist., Cienc., Saude-Manguinhos, 2004, 11 (suplemento 1),109.
- ²¹ Lavoisier, A.-L. ; Traité Élémentaire de chimie, Cuchet: Paris, 1789.
- ²² Silva, J. B. de A.; Trigozo, S. F. M.; Croft, J.; Gomes, B. A.; "Experiencias Chymicas sobre a Quina do Rio de Janeiro comparada com outras", Memórias da Academia das Sciencias de Lisboa, 1814,tomo III, parte II, 1.
- ²³ Gomes, B. A.; "Sobre o Cinchonino, e sobre sua influencia na virtude das quinas e d'outras cascas", Memórias da Academia Real das Sciencias de Lisboa, 1812, tomo III, parte I, 201.
- ²⁴ Edinbg Med. and Surg. J., vol. 7, p.120; Med. and Phys. Journal, vol. 27; O Investigador Portugues, nov. 1811, p. 297; 1812, p.36.
- ²⁵ A polémica foi registrada em dois periódicos: Jornal de Coimbra, 1813 n°8, p.90; n°10, p.291, n°11, p.370, n°12, p. 447-9, n° 20, p. 277, n° 35, p 202; n°38, p. 296 e O Investigador Português, abril de 1813, p.206.
- ²⁶ Kaufman, T. S.; Rúveda, E. A.; Angew. Chem. Int. Ed. 2005, 44, 854.
- ²⁷ Seeman, J. I.; Angew. Chem. Int. Ed. 2007, 46, 1378.
- ²⁸ Corrêa, M. P.; Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal: Brasília, v.1-6, 1984.
- ²⁹ Martius, K. F. P.; Flora Brasiliensis, vol. VI, part I., 87-90, 1845.
- ³⁰ Santos, N. P.; Pinto, A. C.; Alencastro, R. B.; Quím. Nova, 1998, 21, 666.
- ³¹ Peckolt, G.; Rev. Flora Med., 1942, 9, 453.
- ³² Guillbourt, M. J. Pharm. Sci. Accessoires, 1845, 25, 704.
- ³³ Ezequiel também se destacou, em uma faceta esquecida, por sua militância política nos tempos da juventude à frente dos liberais exaltados, como panfletário político, reformista social e rebelde das ruas. Santos, N. P., Quím. Nova, 2007, 30, 1038. Basile, M. O. Ezequiel Correa dos Santos, um jacobino na corte imperial, Ed. FGV: Rio de Janeiro, 2001.
- ³⁴ Santos, E. C.; "Monografia do Geissospermum vellosii vulgo Pau-pereira". 1848. 32f. These Inaugural, Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1848
- ³⁵ Nina, A. P.; "Indicações e contra-indicações da pereirina e seus saes nas manifestações agudas da malária". 1883. 98f. Dissertação (Doutorado em Medicina), Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1883.
- ³⁶ Dorvault, E.; "Pao-Pereira". L' Officine ou Répertoire General de Pharmacie Pratique. 1866 Asselin & Houzeau: Paris, 703.
- ³⁷ Wurtz, A.; Dictionnaire de Chimie Pure et Apliquée Compresant la Chimie Organique et Inorganique. 1873, Hachette: Paris, Tome second, première partie.
- ³⁸ Perretti, P.; J. Chim. Med. Pharm. Toxicol, 1845, 3ª série, v.1, 304.
- ³⁹ Pelletier, J.; J. Pharm. Sci. Accessoires, 1840, 26, 162.
- ⁴⁰ Freire, D. J.; Recueil de travaux chimiques. Molarinho & MountAvore: Rio de Janeiro, 1880.
- ⁴¹ Freire, D. J.; Lições Elementares de Chimica Orgânica. 2ed. Rio de Janeiro, 1897, v. II.
- ⁴² Almeida, M. R.; Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 2007.