

CONTRIBUIÇÃO Á MATERIA MEDICA VEGETAL DO BRASIL

V. Estudo pharmacognostico do *Carica papaya* L. (*Caricaceae*)

POR

WALDEMAR PECKOLT

SYNONYMIA SCIENTIFICA: — *Papaya vulgaris* Tourn., D. C., *Carica monoica* Desf., *C. microcarpa* Jacq., *Carica papaya* Vell., *Carica mamaya* Vell., (attribuindo-lhe sexos distinctos), *Carica Correae* Arr. Cam., *C. hermaphrodita* Blanco.

SYNONYMIA VULGAR: — Mamoeiro, Arvore do mamão (no Brasil), Papaya (no Haiti), Ababai (nas Antilhas), Amba-paya (entre os aborigenes do Brasil), Papayer (na França), Melonenbaum (na Alemanha), etc.

Seu fructo é vulgarmente chamado Mamão (no Brasil), Gonda ou Masr (no Egypto e na Africa central), Kukudjé (entre os Fulbes), Bambus-masarbe (pelos nativos Kanois), etc.

PATRIA: — Segundo alguns auctores, o Mamoeiro é originario das regiões tropicaes da Africa e da Asia, o que é evidentemente engano, pois está provado haver-se espalhado, assim como o milho, do occidente para o oriente, ou antes, da America para a Asia e Africa.

Certo, comtudo, é ser originario da America tropical, acreditando-se actualmente ter tido como berço as Antilhas, passando para o Mexico, espalhando-se depois para outros pontos do continente sul-americano, inclusive o Brasil, onde foi encontrado por occasião de seu descobrimento, e dahi indo ter á Asia e á Africa, donde se espalhou, generalizando-se aos demais continentes.

Na epoca actual, o Mamoeiro é considerado vegetal cosmopolita, attingindo sua distribuição geographica quasi todos os países tropicaes e sub-tropicaes do universo.

Devemos consideral-o vegetal brasileiro, por ter sido encontrado em estado sylvestre nas mattas do Brasil, como tambem, já em estado de pleno cultivo, em torno das palhoças aborigenes, por occasião do descobrimento de nosso país.

C. de L'Ecluse, botanico francês, mais conhecido por Clusius, relata tel-o visto abundantemente cultivado, em 1607, na Bahia, e Marcgraf, naturalista afamado que viajou pelo nosso territorio no largo periodo de 1637 a 1642, cita em seus trabalhos ter encontrado o Mamoeiro em estado sylvestre nas mattas do Brasil.

Sua area de dispersão é grande; na Jamaica, é conhecido e cultivado desde 1756, e na Ilha da Reunião, como tambem na Cochinchina, é esse vegetal largamente cultivado para a extracção de seu succo leitoso que, naquella ilha, é exportado em media de 15 a 16 toneladas annualmente.

Alem do Brasil, o Mexico, as Antilhas, a India, a Africa (districtos de Katsena e Niffi, ao sul de Kano, Pangóda, Gudjebi e Benoé, no Sudan), como em outras regiões, é o Mamoeiro bastante cultivado, quer pela excellencia de seu fructo, o Mamão, quer para o aproveitamento da droga, o *latex papayae*.

Historico

Não ha em nosso país quem desconheça o Mamoeiro ou seu fructo, o Mamão, assim denominado pelo aspecto de uma volumosa mamma. Sua vulgarização no Brasil data desde os mais remotos tempos precedentes ao seu descobrimento. Na Europa, entretanto, somente em fins do seculo XVIII ou inicio do XIX foi o *Carica papaya* dado a conhecer, através de vagos relatos de Griffith Hughes, além dos já mencionados de Clusius e Marcgraf. Aquelle excursionista que viajou pelo país lá para o anno de 1750 conta, em seu relatorio da viagem ao Brasil, que neste curioso país existe um vegetal de abundante *latex*, do qual os indigenas usam folhas e fructos com o fim de amaciar a carne de suas caças e que se suppõe ser o *Carica papaya* L., ou Mamoeiro. Já em 1756 Endlicher e Vanquelin occuparam-se mais detidamente do estudo desse vegetal e de seu succo lactescente, até então conhecido empiricamente através dos relatos anteriores, já citados. Aquelle *latex* foram attribuidas propriedades digestivas e vermifugas, sendo essa a primeira citação conhecida das propriedades da droga *latex papayae*. Posteriormente, em 1821, Descourtilz mencionou novamente o uso feito pelos aborigenes do Brasil de um vermifugo no qual entravam sementes do *Carica papaya*; foi talvez essa a primeira noticia do emprego therapeutico das sementes do Mamoeiro, embora ainda de um modo vago e empirico. Deste modo foi crescendo a fama daquelle vegetal, até que em 1868 Vinson, na Ilha da Reunião, positivou a acção de um supposto principio digestivo e vermifugo, usado na teniase humana, dizendo que deveria existir no *latex* do Mamoeiro (Papayer) e denominando-o *caricina*, sem, comtudo, isolal-o. Foi este, sem duvida, o primeiro ensaio sobre o estudo scientifico do Mamoeiro e sua droga, o *latex papayae* (Histoire du Papayer, M. Vinson, 1868, Arch. de Medicine Na-

vale), abrangendo conhecimentos empiricos e originaes sobre o Mamoeiro e o seu *latex*, até então apenas conhecidos através de veladas noticias.

— Como vemos, cabe a Vinson a prioridade da denominação daquelle supposto principio activo do Mamoeiro, ao qual denominara *caricina*, sem, comtudo, isolal-o ou estudal-o, sob o ponto de vista chimico.

Theodor Peckolt, no Rio de Janeiro, Brasil, que desde 1861 se occupava do estudo completo do referido vegetal, deu então publicidade aos resultados de suas analyses, revelando ter obtido, do fructo verde, folhas, caule e *latex* do *Carica papaya* L., um principio activo interessante, “parecendo ser um fermento digestivo”, dotado de grande poder reductor sobre as substancias albuminoides, que transformava em peptonas, tal como a pepsina animal, conseguindo isolal-o em estado puro, o qual denominou *papayotina* (*Carica papaya* L., von Dr. Theodor Peckolt, Zeitschrift des allgem. Österr. Apotheker-Vereines, 24-25, 1876). Mais tarde, ainda esse chimico publicou novos trabalhos sobre o Mamoeiro, *Carica papaya* L. (“Melonenbaum”, von Dr. Th. Peckolt, Beriche der Deutschen Pharm. Gesell., 1879), esclarecendo todos os principios chimicos encontrados anteriormente e revelando methodos aconselháveis para a extracção da *papayotina* pura, como para a colheita do *latex*. Aconselhava igualmente a exploração commercial no país daquelle substancia como um succedaneo da pepsina animal ou do avestruz, droga de elevado preço. Posteriormente A. Wurtz (1879), Bonchut, Dujardin Beaumetz, Moneorvo, Niobey e outros estudaram aquelle principio sob differentes aspectos, chimico, pharmacologico e therapeutico, emprestando diversas denominações, como *papayna*, *papaina*, *papaitina*, *pepsina vegetal*, ao principio *papayotina* obtido por Th. Peckolt.

Cabe, portanto, a Vinson a prioridade dessas denominações com a *caricina*, embora não a positivasse chimicamente, ou a Theodor Peckolt com a de *papayotina*, cujo estudo chimico executou de modo completo e notavel, razão por que devemos adoptal-a, pois que, alem de se achar de accordo com a Convenção de Berna, qualifica a especie donde foi obtida dentre os differentes vegetaes do genero *Carica* que encerram principio semelhante. Accresce ainda a circumstancia de que *Caricina* foi tambem denominação de um genero da familia *Cyperaceae*, actualmente considerado synonymia de *Carex* (Index Kew. Plant. Phanerog., I, MCMVI); dahi o adoptarmos para denominação daquelle principio o nome *papayotina*, considerando os demais como synonymias.

O nome generico *Carica* origina-se da crença em que estava Linneu de que esses vegetaes proviessesem da Karia (Karys, Indo-China), creando o novo genero *Carica*, nome latino de Karys, segundo nos diz Barboza Rodrigues em seu *Hortus Fluminensis* (Hort. Flum., Barb. Rodrig., 1884). Entretanto supponmos, e é facil de se acreditar, que Linneu talvez desejasse caracterizar o aspecto do fructo, semelhante realmente a um monstruoso figo (*Ficus carica* L.), cuja especie delle já recebera identica denominação pela sua proveniencia de Karia,

é verdade. Mas, quanto á sua proveniencia, não podemos crer nessa versão e por maiores razões supponmos que Linneu deveria tel-o recebido da America e não da Asia; embora não seja este um motivo imperioso, a semelhança do Mamão a um formidavel Figo, cuja especie já determinada *carica* por aquelle mesmo botanico, pelo facto de provir de Karys (pequeno districto da Asia Menor), onde esse fructo é largamente cultivado, foi o que levou Linneu a crear o novo genero *Carica*.

Rogers, *in* Hist. of Agriculture and Prices in England, I, 632, 1866, relata a procedencia do *Ficus carica* do pequeno districto Karys, fronteiro a Rhodes, onde é nativo e largamente cultivado para o preparo do fructo secco, então já conhecido na Europa.

— O nome da especie foi-lhe dado para designar o fructo, que no Hawai é vulgarmente chamado "Papaya", facto este que reforça a nossa supposição sobre a origem do nome generico do Mamoeiro, fazendo crer que do Hawai chegasse ás mãos de Linneu o vegetal que determinou, *Carica papaya*. Essa vulgarização tambem levou Tournefort a descrevel-o, creando o novo genero *Papaya*, por julgar talvez tratar-se de outro vegetal ao qual Linneu incluiu num dos ramos da familia *Passifloraceae*, classificação acceita por De Candolle (*Papaya vulgaris* D. C.), actualmente ambos, genero e especie, considerados synonymias de *Carica papaya* de Linneu.

O genero *Carica* pertenceu, anteriormente á revisão geral de systematica, ás familias *Papayaceae* e *Passifloraceae*, incluidas na tribu das *Passiflorae*, vindo constituir nova familia pela revisão de Engler e Prantl (*Die Natürlichen Pflanzenfamilien*, Engl. & Prantl, Leipzig, 1878). Essa familia, denominada *Cariaceae*, abrange apenas dois generos, *Carica* e *Jacaratia*, e 27 especies, ultimamente accrescidas de uma dezena mais, distribuidas entre os dois generos citados, parecendo-nos, comtudo, que ainda necessite nova revisão. Das 27 especies existentes, 22 cabiam ao Brasil; é, como vemos, uma familia formada quasi que exclusivamente de vegetaes brasileiros, sendo os demais igualmente da America tropical.

O Mamoeiro, *Carica papaya* L. (*Papaya* in Index Kewensis), e o *C. digitata* POEPP., vulgarmente Mamoeiro sylvestre, M. do matto, Chamburú, vegetal muito frequente e conhecido em nosso país, têm sido objecto de confusões que originam inveridicas lendas; uma dellas e a mais recente chama a nossa attenção pelo completo desconhecimento de nosso país e nossas cousas, julgadas através de descripções vagas de epocas remotas (Poeppig, cit. *in* Flora Brasiliensis. Martius; "*Carica digitata* POEPP. 1838"), forçando-nos a desfazel-as, pelo direito que nos assiste como brasileiros. Tambem na Africa é o Mamoeiro (*Papayer*) cultivado nas colonias francesas da Guiné, como nos diz o sr. J. S. de Goldfiem, ex-diretor do Jardim de Ensaio dessa colonia, o qual relata, em pleno seculo actual, o perigo da confusão e das relações entre os dois vegetaes, dizendo tex-

tualmente do nosso Chamburú (*C. digitata* POEPP.), “vegetal á cuja sombra adormecem para não mais acordar os naturaes do país dos Mayas (Brasil)”, in *La Presse Médicale*, 19, 4.III.934 (*Le Carica papaya in Jardim d'Essais de Guinée*, J. S. de Goldfiem). Tal não passa de uma lenda compilada pelo auctor do relato de Poepping que, como aquelle, julgava ver em nosso país o territorio Atlantido, habitado pelos Incas e povoado pelos “Mayas”; felizmente para os brasileiros, a sombra do Chamburú não abrigará tamanho absurdo. Finalmente e por cumulo, este auctor apresenta desenhos pouco fieis do Mamoeiro, alem de adulterar a paternidade das analyses que apresenta. Desse modo o Mamoeiro tem sido descripto dezenas de vezes.

Phytographia

O Mamoeiro, *Carica papaya* L., ainda appellidado *Carica mamaya* e *C. papaya* por frei Mariano da Conceição Vellozo, que desse modo attribuia a esse vegetal dois sexos distinctos, é na verdade monecico, muito embora seja considerado diecico pela maioria dos auctores, que lhe emprestam a característica de sexos distinctos, ou seja a apresentação de flores unisexuadas em individuos differentes.

O *Carica papaya* L. é vegetal passivel de apresentar variedades e variações pela cultura, comtudo apresentando flores dos dois sexos em cada individuo, sendo que sua variedade *Correae* SOLMS., Arr. Cam. (*Carica Correae* ARR. CAMARA), vulgarmente chamada “Mamoeiro femea”, apresenta predominancia de flores femininas sobre as do sexo opposto. (Fig. 1). Não ha, portanto, razão



Fig. 1

Inflorescencia e flores do *Carica papaya* L., e de sua forma *Correae* Solms.

para se attribuir a esse vegetal sexos distinctos, denominando-o “Mamoeiro femea” e “Mamoeiro macho”. Suas flores são completas (dialipetalas), encerrando pequeno ovario susceptivel de ser fecundado por simples accidente de hermafroditismo, acto de que não participa sequer a flor de outro individuo, ou seja

do "Mamoeiro macho", M. de cordão, M. de vara, que, segundo nos parece, constitue a especie typica da forma *Correae* SOLMS., do *Carica papaya* L., facto este occasionado por successivas culturas. (Fig. 2).

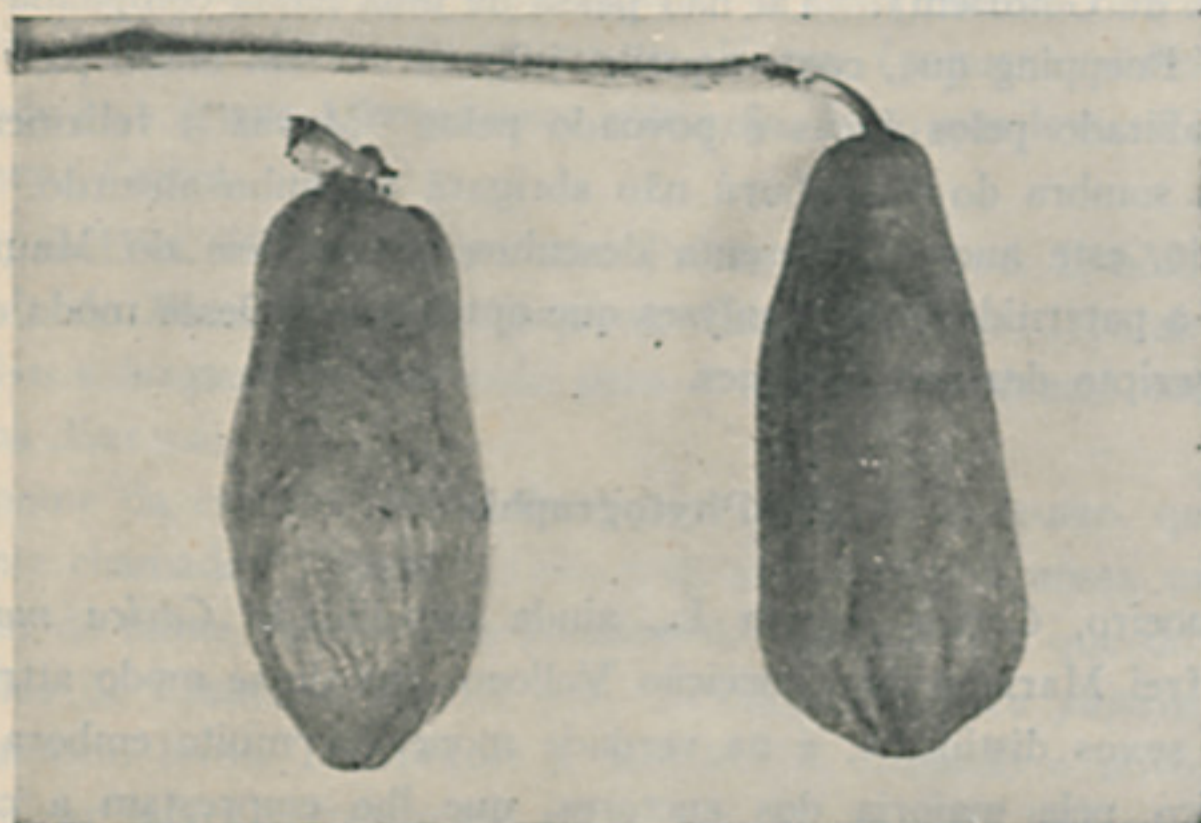


Fig. 2

Fructos do *Carica papaya* L., e sua forma *Correae* Solms.

Quanto ao "Mamoeiro macho", como é apellidado vulgarmente, além de apresentar numerosas flores masculinas (gamopetalas) que predominam sobre as do sexo opposto, apresenta tambem algumas flores hermaphroditas de corolla quasi tubulosa.

Auctores ha, entretanto, que ainda consideram a variedade ou forma *Correae*, vulgarmente "Mamoeiro femea" como vegetal exclusivamente feminino, possuindo, portanto, flores deste sexo capazes de operar a ovulação e pollinização espontanea, sem conjugação dos orgãos masculinos; são esses os adeptos da theoria da parthogenese, ou seja a reproducção espontanea, sem fecundação. Trata-se verdadeiramente de um engano, no qual talvez incorrera tambem Vellozo, com o seu *Carica mamaya* VELL., facto ainda não justificado, parecendo-nos, todavia, que o julgasse diecico. O *Carica papaya* L., forma *Correae* SOLMS., opera a fecundação por simples acto de hermaphroditismo, e a differença morphologica observada no aspecto da inflorescencia entre os dois vegetaes é a seguinte: neste, vulgarmente "Mamoeiro femea", acham-se situadas na axilla das folhas, aos ternos, as flores, que nascem ao mesmo tempo e das quaes duas são caducas, conservando-se uma da qual provém vigoroso fructo, em forma de mamma, porisso chamado Mamão. (Fig. 3).

As flores da especie typica *Carica papaya* L., vulgarmente "Mamoeiro macho", são em sua maioria de sexo masculino, algumas, porém, sendo hermaphroditas, de calice pequeno, gamosepalo e corolla gamopetala ligeiramente tubulosa, quinquepartida, profundamente sulcada e torcida em espiral antes de a florescencia desabrochar. As flores são presas a um longo pedunculo commum.

por vezes ramificado, partindo da axilla das folhas, pendente, ora ascendente, ora voltado para cima. Os estames, em numero variavel de 5 a 10, são dispostos em duas ordens sobre o tubo da corolla, apresentando na parte interior pequeno ovario de forma oval, separado por longo estylete. Esse ovario, fecundado, desenvolve um fructo ovoide, pyriforme, de menor dimensão do que o da forma *Correae*, encerrando poucas sementes. (Fig. 2).

Os fructos do "Mamoeiro femea" ou var. *Correae* acham-se presos ao caule na parte superior, logo abaixo da axilla das folhas terminaes; geralmente se agrupam tão unidos entre si, que chegam a perder sua conformação natural

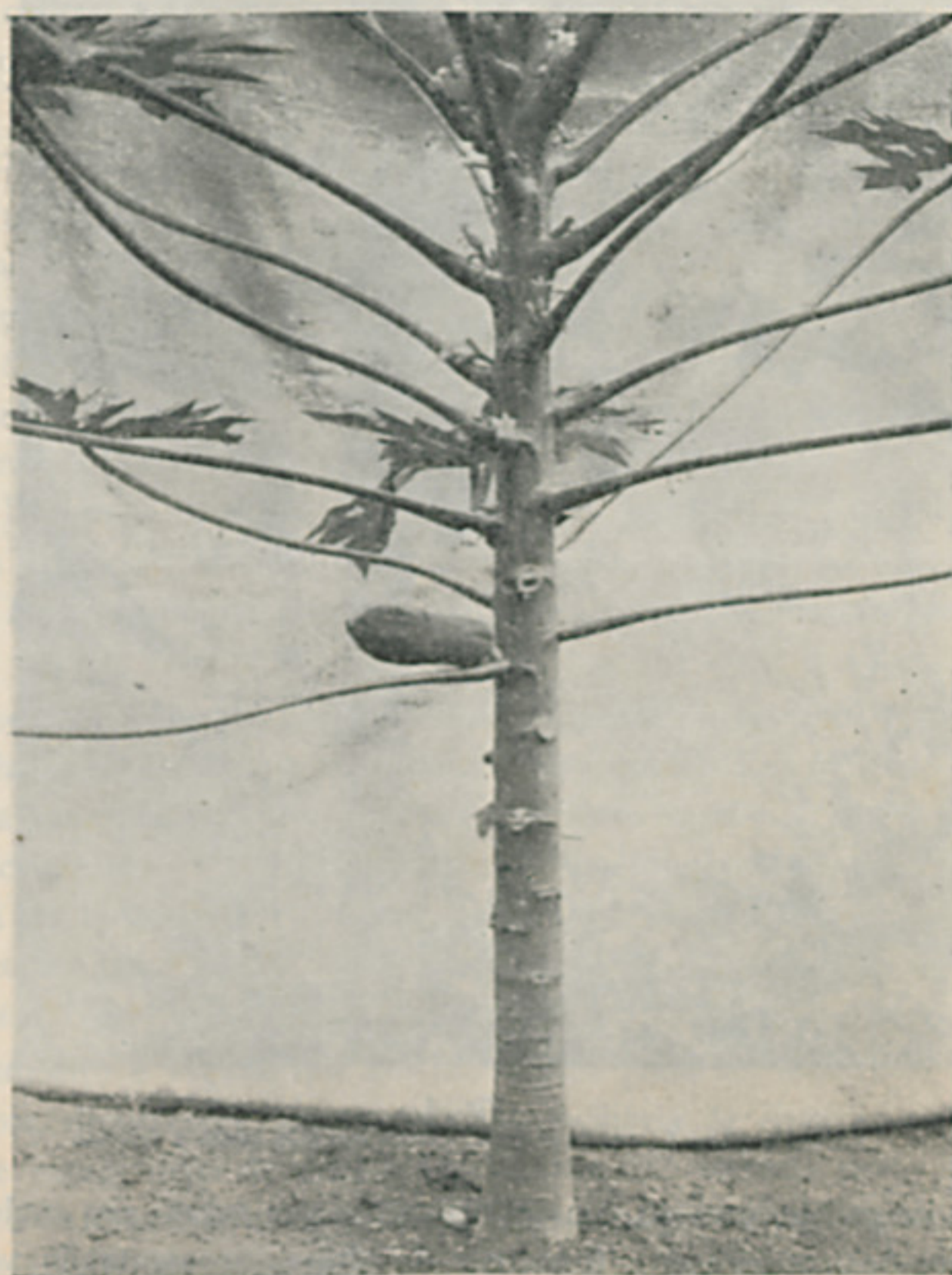


Fig. 3

Carica papaya L., var. *Correae* Solms. Flores masculinas e femininas (maiores) e fructos.

(G. Peckolt, A. A. Bras., 1922). Possuem curto pedunculo, são volumosos, carnudos e de forma variavel segundo as variações, mais communmente do feitio de uma grande mamma ou de um figo colossal e por vezes á semelhança de

volumoso pião. Quando verdes ou immaturos, possuem epiderme lisa, macia, luzidia, de um verde intenso, passando ao amarello gemma pelo amadurecimento.

Com excepção das flores e inflorescencia, dos fructos em dimensões e forma, são apparentemente iguaes os dois Mamoeiros. (Figs. 3 e 4). De ordinario



Fig. 4

Carica papaya L. (vegetal typo) flores dos dois sexos e fructos.

são despidos de galhos, uma ou duas ramificações por vezes; seu caule cylindrico, conico, roliço, ôco, attinge 6 a 8 metros de altura, apresentando vestigios das cicatrizes das folhas caducas, palmadas, grandes, digitadas, largas, profundamente fendidas, alternas, longamente pecioladas; nervuras salientes na pagina inferior, que tem côr amarellada, contrastando com o verde escuro e luzidio da pagina superior. O peciolo é longo, 30 a 40 cm. de extensão, roliço, liso, ôco, lustroso e de côr verde pallida; por vezes vinosa em algumas variedade, tal a do "Mamoeiro de talo roxo".

Pharmacoergasia ou cultura

O Mamoeiro, sobretudo a forma vulgarmente chamada "M. femea", é tão espalhada no Brasil quanto é cultivada; raros são os terreiros e quintaes, quer das mais humildes choupanas ruraes e sertanejas, sitios e fazendas, como os ricos pomares das residencias abastadas onde falte aquelle util vegetal. Não é somente devida á collecta da droga a reputação do *Carica papaya* L., mas tambem á excellencia de seus bellos, grandes e saborosos fructos, regalo das mesas pobres e ricas, os quaes podem ser preparados, verdes e maduros, de maneiras as mais diversas, constituindo desde a hortaliça até a sobremesa, com grande apreço domestico. Igual reputação goza o *latex*, usado para amaciar (iniciando a digestão) carnes e assados de qualquer especie.

A cultura para o fim de colheita do *latex*, sua droga, da qual se extrahе a *papayotina*, é de largo emprego therapeutico e consumo universal, obedecendo a certas regras dictadas pela pharmacoergasia: o fructo, quando completamente maduro, é dividido longitudinalmente em varias fatias ou gomos, cada qual encerrando numerosas sementes dos dois sexos; estas fatias são deitadas em covas de 15 a 20 cm. de extensão e igual profundidade no maximo, o bastante para cobril-as. Devem-se plantar de preferencia fructos da variedade *Correae SOLMS.*, ou seja do "Mamoeiro femea", devido a seu tamanho e grande produccão de *latex*, como de fructos, os quaes nos darão maioria de exemplares iguaes.

Deve-se anteriormente preparar o so'lo; adubar o terreno, revolve-lo com o arado, alinhá-lo em quadros e abrir covas, distanciadas 3 m em todos os sentidos. A distancia indicada permite o desenvolvimento rapido, o arejamento e inso-lação sufficientes a um vegetal tão exigente quanto ás condições descriptas. O solo deverá ser humoso, granitico ou de massapé, para uma produccão vantajosa; deve-se escolher um logar ao abrigo de fortes ventos, como, p. ex., nas encostas dos morros e face soalheira, isto é, voltada para o nascente.

O Mamoeiro é vegetal que em nosso país pode ser admittido no intervallo dos cafeeiros, decorrendo dessa associação melhora de situação economica para o custeio e manutenção de ambas as culturas. O elevado preço da droga no mercado e o extraordinario consumo de seu principio chimico compensarão, sem duvida, quaesquer tentativas nesse sentido, obedecidas as condições previstas.

Em nosso país, o Mamoeiro fructifica após 8 a 10 meses do plantio, não sendo transplantado, pois prefere logar definitivo.

Tendo as sementes germinadas das fatias ou talhadas attingido 10 cm de altura, procede-se á escolha dos exemplares, reservando 2 ou 3 individuos dos mais robustos dentre todos em cada cova e sacrificando os demais. Meses após, apresenta-se a primeira fructificação; esta carga não deverá ser aproveitada

ainda, mas, dahi por diante, irá augmentando progressivamente até a media de 30 a 40 fructos annualmente.

Th. Peckolt aconselha fazer a primeira collecta da droga quando os fructos tenham alcançado pleno desenvolvimento, geralmente entre 100 a 150 dias, prazo o qual tambem Hofstade indica como o de maior rendimento do principio chimico. Aquelle auctor obteve a *papayotina* mais pura e rica de fructos verdes em desenvolvimento completo, na proporção de 5 % de *latex*, e obteve este na media de 5 a 7,0 gms. por fructo totalmente exgottado; isto indica u'a media de 210,0 gms. de *latex* por exemplar e de 10,0 gms. para a *papayotina*, o que é realmente notavel, em vista do elevado preço dessa diastase vegetal no commercio.

Forçoso é dizer-se que esse rendimento varia com as condições do meio, atmosphericas e climaticas, bem como segundo as já apontadas. Como o Mamoeiro é vegetal dos tropicos, está previsto que nesses o rendimento em *latex* é maior do que nas zonas sub-tropicaes.

No Brasil, onde ha differenças notaveis no clima, por vezes em reduzidas areas ou perimetros de um mesmo Estado, aquelle rendimento é sempre maior nas zonas quentes, porém menor nas torridas do quadrante norte. A uberidade do solo é outra condição capital para o rendimento da droga e produção de fructos, o que torna quasi impossivel a antecipação de qualquer calculo sobre o rendimento.

Em nosso país pode-se iniciar a collecta do *latex* ao fim de 1 anno do plantio; quanto ao espaço de tempo util de extracção da droga, é geralmente de 3 a 4 annos, findos os quaes os Mamoeiros poderão soffrer a operação conhecida pelo nome de "capação", pela qual supportarão por curto prazo ainda a colheita do *latex*, passando dahi por diante o rendimento a regredir proporcionalmente ao avanço da idade. Esses fructos, de reduzido valor economico, terão apenas utilidade domestica na arte culinaria, pela falta de mercado consumidor para o fructo em especie, ou poderão servir para ajudar a engorda de suinos, unicos destinos a serem dados á passada cultura, e por mais alguns annos apenas.

Eurico Santos, illustrado tecnico em fructicultura no Brasil, em seu trabalho "O Mamoeiro e sua Cultura" (O Campo — V,5:46.1934, Rio de Janeiro), nos diz que é possivel augmentar o numero de fructos por arvore, seleccionando individuos entre as variedades de grande produção. Citando Hofstade, esse auctor refere-se ao rendimento observado por hectare, em relação á distancia mantida entre as covas; a 4×4 m. elevou-se a 186 kgs. por hectare, em 2 1/2 anos (625 exemplares p. he., dos quaes 10% "machos"); a 3×3 m. foi de 300 kgs. (100 exemplares p. he.).

Quanto á adubação, aquelle auctor nos dá a seguinte formula como a mais vantajosa para o fim visado: estrume de curral 3 kgs.; escorias de Thomas 250 gms.; salitre do Chile 150 gms.; sulfato de potassio 30 gms..

Alem da adubação necessaria, nos terrenos pobres é aconselhavel, segundo nos diz ainda aquelle auctor, "cada 6 meses, no primeiro anno de fructificação, dar-se a cada planta 500 gms. de estrume de curral bem curtido, pois a fertilição do Mamoeiro não está ainda bem estudada e deve-se attender quer á producção de fructos, como á extracção do *latex*, cuja finalidade visará igualmente o augmento do teor em principio activo" (loc. cit.).

DROGA: *Latex, florae et semen papayae*.

PARTE USADA: *Succo lactescente* que escorre das incisões no fructo verde, para a extracção do principio activo *papayotina*. *Flores* do vegetal typico e *sementes* do fructo maduro da especie ou variedades.

COLHEITA DA DROGA: *Latex papayae*.

O succo leitoso ou *latex* do Mamoeiro é encontrado em diversas partes do vegetal, porém no fructo verde é mais abundante do que no caule e nas folhas.

O processo usado para a extracção do *latex papayae* é geralmente o seguinte: com o auxilio de uma lamina de osso ou de aço, fazem-se, em sentido vertical, diversas incisões na superficie do fructo ainda verde, mas em pleno desenvolvimento. Essas incisões variam de sentido e numero; sendo feitas longitudinalmente, orçam entre 4 a 8, conforme as collectas effectuadas. Para sangrar o fructo de uma só vez, usam-se 8 ou mais incisões e, para se proceder a collectas successivas, 2 a 4 effectuadas sobre os gomos do fructo, alternativamente em cada collecta, com intervallo de 3 dias. E' preciso dizer-se que o fructo deverá continuar preso á arvore e, nessas condições, supportará 2-3 sangrias successivas, findas as quaes estará completamente exgotado de *latex*.

O succo lactescente que escorre das incisões praticadas será recolhido em frasco de bocca larga, o qual previamente deve conter pequena porção de glicerina neutra ou pura, que mantem a conservação do *latex* durante todo o tempo das collectas, as quaes por vezes se extendem a mais de uma semana e, si houver necessidade de prolongar a extracção, até completar a safra. A extracção do *latex* do Mamão é uma operação morosa, que requer paciencia e habilidade, devido á lentidão com que escorre esse succo lactifero.

Hofstade aconselha conserval-o em chloroformio, mas é preciso addicional-o ao *latex* logo após a sangria.

W. Bebilioff, procedendo a estudos cytologicos deste vegetal, recebido das Philippinas, reforça a asserção de Th. Peckolt, dizendo que é sobretudo na casca do fructo que se encontra maior quantidade de *latex*, porque é a região mais rica em tubos lactiferos. Conseguindo separal-os dos tecidos adjacentes, aquelle auctor verificou o processo do escoamento do *latex* através dos vasos disseccados e observou que, na primeira phase de escoamento, só escorre o *latex*, permanecendo o plasma adherente ás paredes internas dos vasos. Após o extravasamento do *latex*, começa a apparecer nos bordos da incisão um li-

quido granuloso, que deve ser o plasma, a custa do qual cicatriza-se o corte. Attribute este facto a uma determinada diastase coagulante existente no plasma, com o que concorda Hofstade, que, ensaiando juntar ao *latex* fresco pequena porção de grumos do *latex final*, verificou que a gelatinização se processa rapidamente. Este auctor ensaiou igualmente qual o melhor meio de se operarem as incisões no fructo, concluindo que as facas de aço têm sobre as de bambú a vantagem de não ferir as cellulas chlorophyllianas, o que transmite côr esverdeada ao *latex*.

Quanto ao modo de exgotamento do *latex*, julga ainda esse auctor ser mais vantajoso o systema de successivas colheitas, pela pratica de duas incisões longitudinaes espaçadas de 1 cm., partindo da base do fructo, e assim por diante, praticando-se 2 incisões parallelas cada 3 dias, até o exgotamento total, obtido geralmente ao fim de 4 colheitas.

Deste modo, o rendimento em principio diastastico foi tres vezes superior ao da sangria completa em uma só vez, motivo bastante para que seja aconselhado na colheita da droga.

Pharmacochimica

Theodor Peckolt, em 1876, no Rio de Janeiro, Brasil, procedendo á analyse chimica do leite fresco (*latex* recentemente colhido) do fructo verde do *Carica papaya* L., encontrou em 100,0 gms.:

Agua	74,971 gms.
<i>Papayotina</i> pura	5,503 "
Substancia analoga a borracha	4,525 "
Resina molle	0,110 "
Glycose	1,059 "
Acidos organicos, malico, etc.	0,443 "
Materia extractiva, pectica, etc.	1,283 "
Saes inorganicos	7,100 "

A *papayotina* (Th. Peckolt, Zeitschrift des allgem. Osterr. Apotheker-Vereines, 1876), ou *caricina* (Vinson, Hist. du Papayer. Arch. Méd. Nov. 1868), tem como synonymias, desde que foi obtida, numerosos apellidos que lhe foram dados por successivos pesquisadores: Wurtz (1879), chamou-a *papaina*; Dujardin Beaumetz, Bonchut, Kühne (1880), denominaram-na *papayna* e *papaitina*; Moncorvo, Niobey (1888) cognominaram-na *pepsina vegetal* ou *papaina* e, dessa maneira, espalhou-se o conhecimento daquelle principio do Mamoeiro por todo o universo até a actualidade.

Papayotina é um fermento, enzima ou diastase, de acção proteolytica, que se aproxima, por sua acção sobre as materias albuminoides, de diastase por Kühne chamada *trypsina*.

Deve digerir no minimo 100, e até 200, vezes o seu peso de fibrina, ou 100 gms. da albumina do ovo recentemente coagulada no espaço de 6 horas, transformando-a em peptona assimilavel, do mesmo modo como a *pepsina*.

CARACTERIZAÇÃO DO PRINCIPIO DIASTASICO: — Pó amorfo, branco, por vezes ligeiramente amarellado, leve, de aroma fraco e particular, sabor ligeiramente salino, um tanto estyptico.

E' completamente solúvel na agua, dando um soluto limpido ou levemente opalescente, o qual fortemente vascolejado produz espuma (como a *saponina*); é insolúvel no alcool, com o qual precipita em solução aquosa; insolúvel ainda no ether sulfurico e no de petroleo. Seu hydrosoluto precipita ainda pelos acidos chlorhydrico, nitrico, metaphosphorico e picrico; porém não precipita pelos acidos acetico e orthophosphorico.

CONSERVAÇÃO: — Em frascos bem fechados, ao abrigo do calor e da humidade.

PREPARAÇÃO DA PAPAYOTINA: — Theodor Peckolt, *in* *Berichte der Deutschen Pharm. Gesell.*, 1879, *Carica papaya* L., aconselha o processo seguinte para se obter a *papayotina* do *latex* do Mamão verde: vascoleja-se varias vezes e durante alguns minutos o *latex* colhido, misturando-o á agua destillada quente; reúnem-se todas as soluções aquosas das diversas colheitas obtidas, filtrando-as em papel de filtro. Ao filtrado junta-se alcool absoluto (96-98°C) até que o liquido não turve mais pelo alcool; deixa-se em repouso até depositar o precipitado formado, o qual é então separado pelo filtro. Lava-se esse precipitado ainda pelo alcool, até seu completo exgotamento; purifica-se a *papayotina* por diversas dissoluções em agua e successivas precipitações pelo alcool.

O precipitado obtido é posto a seccar em campanula contendo cal virgem ou chloreto de calcio anhydrido, até seccar completamente. O producto então obtido é a *papayotina*, que deve apresentar-se sob forma de pó englobado, de cor branca, semelhante ao carbonato de magnesio.

Seguindo-se este methodo obtem-se 3,762% de *papayotina* pura.

Durante o processo de preparação do principio diastatsico, deve-se evitar temperatura elevada da agua (+ 70°C), porque perderá aquella substancia a sua cor alva, como poderá diminuir sua actividade proteolytica. Não se deve igualmente seccal-a a calor na estufa, e sim do modo indicado, para evitar a perda de sua actividade, bem como sua transformação em massa extractiforme ou gelatinosa. Deve-se ainda obedecer á condição de não permittir que o precipitado de *papayotina* permaneça na mistura alcoolica sinão o tempo sufficiente para separal-o pelo filtro, do contrario obter-se-á apenas um producto gelatinoso, impossivel de seccar.

Pode-se ainda obter a *papayotina* dos fructos verdes colhidos, mas para esse fim torna-se necessario separal-os das sementes. Ralados os fructos, obtem-se u'a massa grosseira, a qual é levada á prensa até exgotamento do succo. O liquido resultante é então filtrado e evaporado a B. M. 60°C, até metade de seu volume; novamente filtrado para separal-o das substancias albuminosas, é conservado algum tempo em repouso. Ao liquido filtrado e frio addiciona-se então alcool absoluto até não produzir precipitado; separado este pelo filtro e purificado pelo mesmo processo anterior, é posto a seccar de modo identico ao já descripto. Por esse methodo, G. Peckolt, in Revista Pharmaceutica I, 3, 1886, obteve 0,117% apenas de *papayotina*.

Todas as partes do Mamoeiro, excepto o fructo maduro, encerram esse principio activo, segundo Th. Peckolt. Esse auctor nos dá o seguinte processo para obtel-o das folhas frescas:

EXTRACÇÃO DA PAPAYOTINA DAS FOLHAS DO MAMOEIRO: — Certa quantidade de folhas frescas da planta é reduzida a massa, em gral de marmore ou porcellana, e submettida á prensa. O succo expresso, de côr verde escura (cerca de 33% do peso das folhas), é tratado pelo acetato neutro de chumbo liquido, até não produzir precipitado; este, separado pelo filtro e bem lavado em agua, com a qual é misturado em igual volume, é submettido a uma corrente de gas sulphydrico até não mais precipitar. Novamente filtrado, e portanto separado do chumbo, é o liquido incolor passado pelo papel de filtro para separal-o das substancias albuminosas e, depois de frio, tratado pelo alcool absoluto, até não mais precipitar. Recolhido o precipitado pelo papel, é lavado e purificado por successivas dissoluções e precipitações, como nos processos anteriores. Finalmente, obtem-se a *papayotina* na proporção da 0,039% do peso das folhas.

Por outro methodo ainda, obtem-se esse principio das folhas frescas reduzindo-as a succo, que será directamente precipitado pelo alcool absoluto; filtrado e recolhido o precipitado, é este purificado por diversas dissoluções em agua e successivas precipitações pelo alcool; finalmente, posto a seccar pelos processos anteriores, obtem-se a *papayotina*, com o aspecto de u'a massa cinzenta ou escura, de pureza muito relativa, difficil de ser melhorada.

Na precipitação da *papayotina* pelo acetato de chumbo liquido, mesmo quando obtido do fructo verde, não é conveniente deixar-se o precipitado permanecer no liquido durante alguns dias, e nem tampouco deixal-o na mistura alcoolica, visto transformar-se num producto gelatinoso.

O acetato de chumbo crystallizado não deve ser empregado para sua precipitação, porque o precipita incompletamente.

Além das condições citadas, ultimamente se tem obtido industrialmente a seccagem da *papayotina*, no vacuo, pelo processo de Hofstade, que favorece sobretudo o rendimento dessa diastase, obtida do *latex* conservado no chloroformio, na elevada proporção de 5%, como vimos.

Combinações químicas da papayotina

No serviço da Secção de Botanica Medica do Instituto Butantan, obtivemos do *latex* do fructo verde preso á arvore a *papayotina* pura, pelo methodo descrito, a qual se apresentou sob forma de um pó amorfo englobado, de cor branca, muito leve, sem aroma, de sabor ligeiramente estyptico, não hygroskopico. Insolúvel no ether sulfurico, no alcool acima de 40°C, no chloroformio, no ether sulfurico e de petroleo, nos oleos gordurosos e essenciaes. Dissolve-se facilmente na glicerina e na agua morna a 50-60°C, apresentando espuma branca, quando agitada, de modo identico a uma solução de "saponina".

A *papayotina* forma combinações com os saes de calcio, mercurio, cobre, prata, ferro, com o iodo, etc., constituindo *papayotinos* ou *papayonatos* estaveis. Obtivemos originalmente em nosso laboratorio, na referida secção do Instituto Butantan, taes combinações que se portaram de modo identico áquellas obtidas com a *peptona*, ou sejam os *peptonatos*. Algumas dessas combinações, já obtidas, taes como as do calcio, cobre e mercurio, por Gustavo Peckolt (1888), o foram tambem por nós, com o tratamento da papayotina pelo chloreto de calcio crystallizado, o sulfato de cobre e o bichloreto de hydrargyrio. Aquellas, esse chimico denominou-as *papayonatos*, sem, comtudo, descrever methodos de preparação, nem se referir aos saes empregados. Obtivemos mais combinações com a prata, com o ferro reduzido e com o iodo, ás quaes conservámos o nome dos *papayonatos* (ou sejam *papayotinos*) respectivos.

Obtivemos o *papayonato de iodo* dissolvendo a *papayotina* pura em agua destillada a quente (60°C) e fazendo-a precipitar por uma solução saturada de iodo em alcool a 96°C. Em seguida, effectuada a combinação, separado o precipitado obtido pelo filtro, lavado em alcool fraco, para acarretar o excesso de iodo, foi o precipitado posto a seccar em aparelho dissecador, sobre o chloreto de calcio anhydrido. Esse precipitado, sob a forma de palhetas irregulares, de cor avermelhada, sabor e aroma do metalloide, é o *papayonato* ou *papayotinato de iodo*. Insolúvel na agua, no alcool abaixo de 70°C, na benzina, no ether petroleo, no chloroformio, no oleo mineral, nos acidos acetico e chlorhydrico; solúvel no alcool de 80°C e no de 96°C, na glicerina e no acido sulfurico com reacção parda, precipitando-se. Sua solução alcoolica é neutra ao tornasol.

Ensaiado com os reagentes dos *peptonatos* e daquelle metalloide, offereceu identicas reacções, accentuadamente as do iodo, cuja proporção parece acarretar em grau maior do que o *peptonato*.

O *papayonato de calcio* foi por nós obtido partindo da solução aquosa da *papayotina*, em presença do chloreto de calcio crystallizado. Apresentou-se sob forma de um pó branco, amorfo, leve, insolúvel no alcool, no ether sulfurico e no de petroleo; muito solúvel na agua destillada a frio, com ligeira fluores-

cencia azulada, propria aos saes de calcio em dissolução aquosa. Reacção ao tornasol, alcalina; tratado pelos reagentes usuaes dos saes de calcio, mostrou-se muito rico em calcio e sensivel, em diluições extremas, com todos os caracteristicos dos saes calcicos. Essa solução a 1% foi estavel á temperatura de 80 e 100°C; injectada em coelhos, na dose de 5 a 10 cc., por via venosa, mostrou-se completamente atoxica.

O *papayonato de ferro*, obtido, quer pelo perchloreto de ferro, quer pelo ferro reduzido, apresentou maior quantidade em ferro do que todos os saes ferricos ensaiados. Experimentando obtel-o directamente do ferro reduzido a pó finissimo, fizemos actuar a solução aquosa da *papayotina*, em presença daquelle metal, depois de tratat-o em meio aquoso, pelo acido chlorhydrico puro, até solubilização; neutralizada a solução de chloreto ferrico pelo carbonato de potasio em solução, fizemos actuar as duas soluções filtradas, em presença do alcool a 96°C, que precipitou o papayonato de ferro, sob a forma de pó pesado, deixando a agua mãe de côr verde esmeralda. Separado desta, foi o precipitado posto a seccar, dando-nos uma massa pastosa, pesada, de côr castanha com reflexos metallicos. Sua solução aquosa, de côr ferruginosa, manteve-se estavel ás temperaturas de 80 e 100°C, apresentando as reacções caracteristicas dos saes ferricos.

Pelo perchloreto, obtivemos uma combinação de teor relativo em metal ferroso, dando seu hydro-soluto reacções desse sal ferroso.

O *papayonato de prata* foi obtido, pelo mesmo processo do iodo, com a prata pura em solução colloidal. Resultou numa substancia amorpha, pardo escura, com brilho metallico, soluvel em agua, então de côr castanho escura, que se deposita ao fim de algum tempo, portando-se, pelos reagentes empregados, como um sal de prata, rico em metal.

Essas combinações assemelham-se bastante aos peptonatos, entretanto parecem ser mais ricas e de actividade mais evidente. Ensaio experimentaes estão sendo tentados; posteriormente novas verificações serão feitas nas secções de Chimica e Pharmacobiologia deste Instituto.

Principios chimicos das folhas e fructas do *Carica papaya* L.

A *papayotina* obtida das folhas do Mamoeiro é um producto de difficil purificação e de teor minimo em relação ao *latex* do fructo verde preso á arvore, ou mesmo depois de colhido, como já vimos.

Greshoff, chimico do Lab. Ph. Ch. do Jardim Botanico de Buitenzorg, Java, ensaiando extrahir a droga das folhas do *Carica papaya* L., obteve, entretanto, um alcaloide crystallizado, que denominou *carpaina*, de formula $C^{14} H^{27} Az O^2$, ponto de fusão = 115°C, o qual, combinando-se com os acidos, deu saes crystallizados.

Este principio foi considerado energico veneno cardiaco.

As raizes frescas do Mamoeiro forneceram ao chimico Gustavo Peckolt um principio volatil de aroma particular, que se assemelha muito á *myrosina*, da essencia de mostarda (Anthelminticos Brasileiros, G. Peckolt, A. A. Bras., 1922).

Theodor Peckolt, analysando fructos maduros do *Carica papaya* L., em 3 variedades ensaiadas, não logrou encontrar a *papayotina*, mesmo em quantidade minima. Entretanto, encontrou-a em quantidade diminuta nas flores masculinas do vegetal typo e de suas variedades. No caule, onde a presença do succo lactescente é maior do que no peciolo das folhas novas, porém incomparavelmente menor do que no fructo verde, aquelle chimico verificou a presença do principio diastatico em relativa proporção (*Carica papaya* L., von Dr. Th. Peckolt, Berichte der Deutschen Pharm. Gesell., 1879). Analysando a polpa fresca do Mamão maduro, esse chimico obteve por 100,0 gms., em 3 variedades ensaiadas:

	M. «femea»	M. «macho»	M. «melão»
Agua	85,351	89,445	925,500
Substancia gordurosa de côr amarella	—	—	0,020
Assucar	3,238	4,333	3,580
Resina molle de côr amarella	0,165	—	—
Acido tartarico.	0,075	—	—
Acido citrico.	0,020	2,332	0,480
Acido malico.	0,893	—	—
Substancias albuminosas	1,070	0,753	0,500
Pectina.	1,315	—	—
Substancias gommosas, materia extractiva, etc.	5,503	—	—
Saes inorganicos	1,239	—	—
Parte insolavel, fibra.	—	3,091	2,920

As sementes do Mamão maduro, analysadas por Gustavo Peckolt, revelaram, em 100,0 gms.: oleo pardo escuro da consistencia do oleo de ricino 14,660; este oleo é de aroma desagradavel e de sabor particular, acre e nauseoso. Resina parda, inerte 0,766. Acido gorduroso, ao qual denominou *Acido caricinico* 0,744, um tanto semelhante ao acido palmitinico. *Acido papayotnico*, de sabor amargo e acre 0,144. Resina molle 0,220. Substancia gordurosa com a consistencia da banha 0,463%.

No serviço de nossa secção no Instituto Butantan, tivemos occasião de insular das sementes frescas do Mamão maduro (*Carica papaya* L., var. *Correae* SOLMS.), vulgarmente "Mamão femea", um oleo acre, de linha côr amarello ouro, ao qual acompanha o *acido papayotnico*, denominando-o *papayol*. Esse oleo foi obtido na proporção de 14,8% e constitue a substancia activa das sementes do Mamão (droga: *semen papayae*), no tratamento das verminoses intestinaes.

Empregando as sementes frescas, reduzidas a pó (em moinho colloidal), exgotamol-as pela agua destillada quente, que dissolveu a *papayotina* existente;

separada esta depois de completamente exgotada pelo alcool, novamente filtrada e separada das substancias soluveis no alcool, foi o residuo posto a macerar até exgotamento completo, com ether sulfurico. Filtrada a solução etherea, foi evaporada a B. M., deixando livre o *papayol* que acarretara. Este oleo puro tem a consistencia dos oleos vegetaes, linda côr amarella de ouro velho, aroma agradável semelhante ao do fructo maduro, sabor ardente e acre. Sua acção therapeuticamente nas verminoses intestinaes é devida a um acido resinoso, o *acido papayotínico*, ou acido *papaya*, que acompanha o *papayol*.

A essas substancias devem as sementes do *Carica papaya* a sua reputação empirica até o presente e que, como adiante se vê, poude ser comprovada na Enterobiose intestinal.

Vitaminas

G. Yakowliff (Ann. Glemboux, 8, 1932), estudando as vitaminas de alguns fructos, menciona a presença de apreciavel quantidade de vitamina C e, relativamente menor, de vitamina A no fructo do *Carica papaya*; igualmente a vitamina B é relatada como a mais constante no Mamão e encontrada em notavel quantidade. Maschmann (Beiträge zur Aktivierung pflanzlicher Proteinase, Chem. Abt. G. Speyer, 228, 141-186, 1934), procedendo a estudos do fermento proteolytico do *Carica papaya* (papaina, como o denominou), julga-o uma proteina, acompanhada de acido ascorbico, responsavel, pois, pela presença da vitamina B², antineuritica e fixadora do systema nervoso.

Esse auctor conclue ser a "*papaina*" semelhante á *cromelina* e á *cathepsina*, em relação á sua actividade proteinica.

Pharmacologia e emprego officinal

A *papayotina*, quando pura e secca, ao abrigo da humidade, conserva-se por muito tempo, o que não succede com a *pepsina* animal, que se deteriora rapidamente.

Não se deve associar á *papayotina* a *pancreatina*, prescrevendo-as conjuntamente, ou reunil-a ao bicarbonato de sodio, sob a forma de capsulas amylaceas; isoladamente poderá ser prescripta nessa forma, desde que as capsulas sejam feitas á medida do consumo, pois, do contrario, transformar-se-á numa massa gelatinosa, susceptivel de perder a actividade e de contaminar-se com certos cogumellos, prejudiciaes á saude.

A *papayotina* é prescripta sob a forma de elixir ou de solução glicerinada.

Esse fermento vegetal deve oficialmente digerir 100 vezes o seu peso de albumina de ovo recentemente coagulada, quando puro o producto e, sendo de

actividade proteolytica mais elevada, deverá ser accrescido de amylo ou de lactosa em quantidade sufficiente para possuir o titulo official.

Por este facto é que se encontra no mercado a *papayotina* associada ao amylo ou á lactosa, mas geralmente em quantidade tão diminuta, que não comporta o padrão official; necessaria se torna, portanto, a verificação do teor em principio activo proteolytico antes do uso, ou o previo conhecimento dessa actividade, para evitar erros de posologia em relação ao producto puro.

Actividade proteolytica da papayotina: — Este principio possui a propriedade de digerir rapidamente a fibrina, transformando-a em peptona assimilavel e, portanto, actuando directamente sobre os albuminoides, carne, ovo, leite, etc. de modo mais completo do que a *pepsina animal*.

Ringer, que estudou largamente a acção proteolytica desse fermento vegetal em relação á pepsina, concluiu que elle actua favoravelmente em meio neutro ou de fraca reacção, dissolvendo 2000 vezes seu peso de fibrina, porém sem peptonizal-a. Ensaando amostras recebidas de Java e Ceylão, sobre a fibrina e a albumina do soro humano, verificou que, em relação á pepsina, aquella diastase vegetal actuava do seguinte modo: em presença de pH 2,5, a actividade proteolytica, quanto á fibrina, foi de 1,0 gm. de *papaina* (como a designou) para 4,8 gms. de pepsina por ‰ de fibrina; sob o pH 6,7, foi aquella digestão verificada, na mesma proporção de fibrina 1,0:1,8, entre ambos os productos e assim tambem em presença do pH 11,3 a relação foi de 1,0 de *papaina* para 12,0 de *pepsina*. Quanto á albumina do soro humano ‰, em pH 3,7, a relação foi de 1,0:41,2 de pepsina.

Tambem esse auctor poude verificar que o fermento vegetal, quando secco no vacuo, possui acção proteolytica muito mais accentuada; a igual conclusão chegara Hofstade, seccando-a em aparelho especialmente construido para esse fim (Bailly — Bull. Mens. Renseign. Tech., Nov., 1933).

Doseamento do teor proteolytico official: — (Pharmacopea dos EE. UU. do Brasil). Tome um ovo de gallinha, que tenha no minimo cinco e no maximo doze dias de postura, tendo sido conservado em logar fresco, e deite-o n'agua fervente durante 15 minutos; deixe-o então esfriar, retire-lhe a clara coagulada, passe-a num tamis n. III, regeite as primeiras porções tamisadas, tome 0,40 cgms. das seguintes e dissolva-as em 15 cc. de um hydro-soluto de chloreto de sodio a 1%. Dissolva então 1,0 gm. de *papayotina*, exactamente pesado, em q. s. de hydro-soluto centesimal de chl. de sodio, para obter 100 cc., agitando fortemente; tome então 1 cc. do soluto de *papayotina*, junte-lhe mais 9 cc. do soluto de chloreto sodico e o soluto de albumina, leve a mistura immediatamente para uma estufa aquecida a 80°C e deixe-a ahi durante 15 minutos exactamente; addicione então 0,5 cc. de acido acetico e aqueça a 100°C durante 10 minutos; recolha a albumina coagulada num filtro tarado, lave-a, secque-a a 100-100°C e pese-a. Repita a operação, empregando, porém, um soluto de *papayotina* pre-

viamente aquecido a 100°C durante 15 minutos, para destruir o fermento: a differença entre a quantidade de albumina achada aqui e a quantidade encontrada na primeira operação dará a quantidade de albumina digerida pelo fermento; essa quantidade não deve ser inferior a 100 vezes o peso da *papayotina* empregada.

Emprego officinal — *Papayotina* ou *papaina*; em elixir ou solução glicerinada.

Latex, recentemente colhido do fructo verde: em glicerina p. iguaes.

Flores (droga: *florae papayae*): especies peitoraes, tinctura das flores frescas do Mamoeiro "macho" (*Carica papaya* L.).

Sementes (droga: *semen papayae*): frescas, reduzidas a pó; tinctura etherea; oleo (*papayol*), em elixir ou associado a oleos neutros.

Propriedades, indicações therapeuticas e posologia

A *papayotina* ou *papaina* é um fermento proteolytico dos albuminoides, actuando como digestivo gastro-intestinal e indicado em todos os casos onde encontrar applicação a *pepsina*; é considerado digestivo intestinal pelo facto de ser mais activo em meio neutro ou alcalino, ao passo que a *pepsina* só actua em meio acido. Indicado nas dyspepsias dos convalescentes de molestias graves e chronicas, quando o aparelho digestivo não está em condições de digerir os albuminoides; na ulcera duodenal e nas entero-colites infantis. Nestas, foi usada por Bonchut, em doses macissas e successivas, nas formas chronicas como nas agudas, sempre com a maior efficacia, segundo allega esse auctor, igualmente asseverando não ter observado caso algum de intoxicação e affirmando sua completa innocuidade sobre a mucosa intestinal.

Papayotina ou *papaina* pura é prescripta em doses de 0,05 a 0,25 cgms. por vez, aos adultos, e de 0,01 a 0,10 cgms. ás crianças, a ser tomada preferivelmente ás refeições, sob a formula já indicada, de elixir ou solução glicerinada; algumas vezes em papeis, associada á lactosa.

— O *latex* ou succo leitoso fresco do Mamão foi aconselhado por E. Descourtiz (*Flora Medica das Antilhas*, 1821) como vermifugo, para ser usado em mistura a um pouco de leite de vacca, nas doses de 4 a 8,0 gms. do *latex papayae* para crianças e de 8 a 16,0 gms. para os adultos, particularmente como tenifugo.

Charpentier e Fleming igualmente aconselham o *latex* colhido recentemente, na verminose infantil, julgando ser sufficiente uma dose apenas, em muitos casos, sem, comtudo, mencionar outros informes a respeito.

Croerer, Rosbach, Schaeffer e Bonchut indicam o uso, quer do *Latex papayae*, quer da *papaina* pura, no tratamento do lupus, da verrucose, das vegetações papillomatosas e até mesmo na diphteria, em applicações topicas.

— As flores do Mamoeiro typico (*Carica papaya* L.), droga *florae papayae*.

como especies peitoraes, em xarope, cozimento; tem emprego na Pharmacopéa brasileira como bechico e sedativo da torre.

Em nosso serviço do Instituto Butantan, preparámos, com as flores frescas daquelle vegetal, uma tinctura alcoolica a 36°C e 1:4, que empregámos largamente na bronchite infantil, gripe, influenza e asthma, na dose diaria de 1,0 cc. por anno de idade. Observámos, assim, a sua acção bechica e sedativa da tosse, particularmente efficaç na primeira infancia, agindo e capaz de supplantar a acção therapeutica da *Drosera*, da *Polygala* e da *Grindelia* e, ainda, talvez equivalente á da *Lobelia*, das quaes podemos consideral-a verdadeiro succedaneo. A acção manifesta como sedativo da dyspnéa e da tosse que observámos nos fez acreditar que aquella droga (*florae papayae*) possui acção directa sobre o pneumogastico, relaxando a contractibilidade dos musculos de Reissessen. Torna-se, portanto, indicada na asthma bronchica, nas tosses espasmodicas e convulsivas. Ministrámol-a em dois casos de asthma bronchica, criança de 6 annos e ancião de 65, cujos accessos foram rapidamente beneficiados, com a doses de 6 cc. *pro die* no primeiro e de 30 cc. no segundo caso, usando-a de mistura com um pouco de xarope ou simplesmente agua assucarada.

— As sementes frescas e recentemente pulverizadas do Mamão maduro ou verdolengo têm uso empirico, entre os naturaes e sertanejos do país, no tratamento das verminoses; tambem Descourilz (*Flora Medica das Antilhas*, 1821) menciona esse uso naquelle país e Assis Vianna (1899) as prescrevia nos mesmos casos, associadas ao mel de abelhas ou sob forma de macerato em agua fervente, na dose de 1,0 mg. diariamente, durante alguns dias.

Em nosso serviço já mencionado, experimentámos, tanto o *latex* recente do Mamão verde, como o oleo obtido das sementes do Mamão amadurecido (*papayol*) no tratamento de diversas verminoses e pudemos verificar que ao acido *papayotínico* ou *a. papaya*, que acompanha em diminuta proporção o *latex* fresco, como o oleo resinoso (*papayol*) se deve a acção vermifuga do Mamoeiro. Esta acção manifestou-se efficaç sobretudo na Enterobiose intestinal, onde justamente o arsenal therapeutico carece de meios efficientes para o tratamento de rebelde parasitose, hospede habitual do recto e assás frequente na primeira infancia.

Tambem experimentámos, com a valiosa contribuição de Alcides Prado, na secção de Parasitologia do Instituto Butantan, tanto o succo lactescente do Mamão verde, como o *papayol* (oleo resinoso das sementes frescas do Mamão maduro) no tratamento de diversas verminoses. De nossas observações concluimos que o *latex* fresco, usado em doses de 2 a 4,0 gms. com pequena porção de glicerina neutra, quer em crianças, quer em adultos, em tres doses successivas, com intervallos de 3 dias, fez expellir grande porção de *Enterobius vermicularis* (*Oxyurus intestinalis*), seguindo-se a cura clinica, pois foi difficil perceber nas fezes os ovos e larvas desse parasita, tornando falhos os resultados elucidativos pela

comprovação do laboratorio. Nas mesmas doses acima citadas, pequena foi a influencia daquella droga (*latex papayae*) em outras parasitoses intestinaes.

Experimentando igualmente o *papayol*, associado a pequena porção de glicerina com a qual se emulsiona, em doses successivas de 1 gotta por anno de idade *pro dose* (0,02 a 0,04 cgms.), até o maximo de 3 gottas para crianças, lográmos obter os mesmos favoraveis resultados naquella parasitose.

Dahi se conclue que o *papayol* (oleo resinoso das sementes frescas do Mamão maduro), em doses de 0,02 a 0,04 cgms. *pro dose*, associado a pequena porção de oleo de ricino, poderá ser indicado, cada 3 dias, em jejum, tres a quatro vezes successivamente, no tratamento da enterobiose intestinal.

(Trabalho da Secção de Botanica Medica do Instituto Butantan, apresentado em junho de 1935 e dado á publicidade em setembro de 1935).