

N.º 3.

JOAQUIM PINTO COELHO

Julius

Especificidade Cellular

(BREVE ESTUDO E DEDUCÇÕES)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

apresentada á

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO



PORTO

TYPOGRAPHIA DE CUNHA & COMP.^ª

RUA NOVA DE S. DOMINGOS, 95

1895

79/3 ENC

Escola Medico-Cirurgica do Porto

DIRECTOR

CONSELHEIRO WENCESLAU DE LIMA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO CATHEDRATICO

Lentes cathedratiques

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1.ª Cadeira—Anatomia descriptiva e geral | João Pereira Dias Lebro. |
| 2.ª Cadeira—Physiologia | Antonio Placido da Costa. |
| 3.ª Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica | Illidio Ayres Pereira do Valle. |
| 4.ª Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa . . | Antonio Joaquim de Moraes Caldas. |
| 5.ª Cadeira—Medicina operatoria. | Pedro Augusto Dias. |
| 6.ª Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos. | Dr. Agostinho Antonio do Souto. |
| 7.ª Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna . . . | Antonio d'Oliveira Monteiro. |
| 8.ª Cadeira—Clinica medica . . . | Antonio d'Azevedo Maia. |
| 9.ª Cadeira—Clinica cirurgica . . | Eduardo Pereira Pimenta. |
| 10.ª Cadeira—Anatomia pathologica | Augusto Henrique d'A. Brandão. |
| 11.ª Cadeira—Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia | Ricardo d'Almeida Jorge. |
| 12.ª Cadeira—Pathologia geral, semiologia e historia medica. | Maximiano A. O. Lemos Junior. |
| Pharmacia | Nuno Salgueiro. |

Lentes jubilados

- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| Secção medica | { José d'Andrade Gramaxo. |
| | { Dr. José Carlos Lopes. |
| Secção cirurgica | Visconde d'Oliveira. |

Lentes substitutos

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Secção medica | { João Lopes da S. Martins Junior. |
| | { Vago. |
| Secção cirurgica | { Candido Augusto Correia de Pinho. |
| | { Roberto B. do Rozario Frias. |

Lente demonstrador

- | | |
|----------------------------|-------|
| Secção cirurgica | Vago. |
|----------------------------|-------|

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

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

AO EXC.^{mo} SNR.

Dr. Augusto Henrique d'Almeida Brandão

ILLUSTRE PROFESSOR DE ANATOMIA PATHOLOGICA

NA

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

Offerece este modesto trabalho

J. Pinto Coelho.

As sciencias medicas, na vastissima complexidade do seu entrecho, vão, dia a dia, revelando novos factos, radicando mais amplo fundamento, diffundindo e generalizando os limites da sua objectividade.

As observações accumulam-se; as hypotheses e theorias succedem-se, e a arte — condensação e materialisação de preceitos assentes — segue, methodisada, a vereda firme que vae discortinando, á luz da rasão e da experiencia. Succede, porém, que ao fóco convergente da experimentação, bem deduzida e relacionada, não raro se antepõe a densa bruma de incertezas e vacillações, servindo apenas de desnortear o espirito titubeante dos não iniciados.

As theorias modernas, sempre empavezadas com ares de revolucionarismo, conseguem logo prender as atenções de inexperientes, mesmo antes do *contrôle* judicioso das opiniões criteriosas dos mestres.

Impulsionado decerto por esta tendencia de epocha, e antevendo os escolhos do precipicio, propozemo-nos o estudo da moderna especificidade cellular, de modo a coordenar-lhe as conclusões, tanto quanto possivel, com a moderna orientação do humorismo racional.

Sem outra determinante, na eleição do objecto d'este trabalho, permitta-se-nos a franqueza de não dissimular as difficuldades, hesitações e talvez incoherencias que d'antemão reputamos inherentes á indole do assumpto, e, mórmente, aos parcimoniosos recursos do auctor.

Não podendo dar aos factos o cunho d'uma confirmação pessoal, a presente dissertação, haurida em laboriosas leituras e subordinada ás exigencias synthetico-deductivas, constituirá um ensaio productivo a consequentes emprehendimentos analyticos.

Posto isto, perdoe-se ao menos a ingenuidade das intenções, e salve-se a boa vontade

de quem não se peja de confessar modesta incompetencia á altura de grandes empresas.

*

*

*

Após umas considerações prévias para definir e precisar as ideias fundamentaes do assumpto, trataremos, em successivos capitulos, dos fundamentos e consequencias da especificidade cellular, no homem. Rematando a longa enumeração dos factos e das ideias, assim desenvolvidas, corôaremos, em rapida synthese, a exposição da doutrina por evidenciar as deducções sparsas, e contidas nos trechos fragmentados de todo o conjuncto.

CONSIDERAÇÕES PRELIMINARES

ESPECIE E CELLULA

A especie em biologia — Noção de especie na antiguidade e na actualidade — Especies cellulares — Caracteres, estrutura e physiologia das cellulas animaes — Nutrição e reprodução — As individualidades complexas — O organismo humano, á face das leis biologicas.

Por especificidade entendem os biologistas — o conjuncto de caracteres que explicam a differenciação das especies.

Por especificidade celular deverá comprehender-se o conjuncto de caracteres que conduzam á distincção das individualidades cellulares d'um organismo, constituidas em grupos determinados. É uma noção complexa, envolvendo nitidamente as ideias de especie e de cellula.

A noção de especie, que derivou da constituição polymorpha dos organismos vivos do nosso planeta, soffreu, nos tempos modernos, uma interpretação menos estatica, graças aos progressos

da paleontologia e á revolução provocada pelo Darwinismo.

Pelos impulsos civilisadores das artes e das sciencias, ia-se averiguando que os typos organisados tendiam a mostrar uma gradação menos cognoscivel e caracteristica, dificultando as classificações e derogando a prestabilidade admittida. Não foi, porém, negada a existencia das especies; começou todavia a discutir-se-lhes a origem e os destinos.

Lamarck, estudando as influencias do meio sobre as modificações dos órgãos e a transmissão hereditaria d'essas modificações, chega a induzir a filiação das especies n'um, ou em pequeno numero de typos ancestraes. Darwin, escudado nas ideias derivantes da alteração dos órgãos reproductores, da luta pela existencia e da selecção natural, consegue demonstrar a unidade d'origem das especies e a evolução graduada na escala zoologica.

A anatomia comparada, e, sobretudo a embryologia geral, e a bacteriologia vieram trazer um criterio mais seguro na differenciação das especies, substituindo a grosseira e imperfeita analyse macroscopica, por finas observações sobre a estrutura e variabilidade dos seres organisados.

A especie póde, pois, ser definida, um conjuncto de individuos, susceptiveis de se tornarem, por si ou pelos descendentes, semelhantes aos primeiros ascendentes, adaptados ás mesmas in-

fluencias mesologicas. A evolução realisando-se n'um longo decurso de tempo, é possível, n'um dado momento historico, classificar os sêres vivos em grupos especificos.

*
* *
*

O animal não é, porém, uma unidade organica; é um conjuncto de elementos cellulares, morphologica e anatomicamente distinctos, solidariamente uniformes n'uma singularidade de trabalho, toda individualisada. A cellula — o primeiro termo da systematisação organica, no polymorphismo da sua estrutura, na differenciação do functionalismo, especialisa-se em typos geraes, relacionados e integralisados para, em variadas laborações, traduzirem a expressão complexa dos phenomenos vitaes.

N'uma palavra, as cellulas formam, na organisação viva, um complexo federativo, hierarchicamente distribuidas em especies, pondo á luz a synthese harmonica da organisação e da vida.

Cada cellula do organismo, sendo um corpo polyhedrico ou spherode, é constituida — por protoplasma, incluído ou não incluído em membrana de involucro, por um corpo menos volumoso, o nucleo e, ás vezes, no seio d'este, por outro corpusculo — o nucleolo.

O protoplasma — constituido por agua, mate-

rias mineraes, substancias organicas mais ou menos complexas — é variavel tanto em propriedades physicas, como em contextura chimica.

O nucleo, corpusculo transparente e sem forma typica, contém finas granulações, mergulhando n'uma substancia nuclear elementar; é envolvido todo por uma membrana, demonstrada por Flemming.

Segundo a opinião de Waldeyer a estrutura do protoplasma é differente, segundo as cellulas. D'uma maneira geral, comporta duas substancias, uma solida, a outra mais ou menos fluida contendo em suspensão finas granulações. Von Küpffer chama á substancia solida — *protoplasma propriamente dito*, á liquida — *paraplasma*; Flemming denomina-as *mitoma* e *pari-mitoma*, sendo a primeira constituida por fibrillas não anastomosadas, e a segunda sendo intermediaria e similiquida. Schaëffer considera o mitoma como reticular, incluído em malhas — o paramitoma; Altmann considera o protoplasma uma rede vacuolar em cujos intersticios se contém finas granulações, a parte activa do protoplasma.

A substancia nuclear — dita plasma do nucleo — serve de trama e base ao systema reticular; foi denominada *nucleína*, *chromatina* (Flemming) e *basi-chromatina* (Heidenhain). Entre as fibrillas nucleares existe a *achromatina* ou o *succo nuclear* de Hartwig. Schwartz pretende que a chromatina se contenha n'uma substancia fibril-

lar — *linina*, onde Heidenhain, entre outros, assigna granulações — *lanthanina* ou *edematina* de Reinke. Este e Ranitz admittem que a membrana nuclear é formada por granulações protoplasmáticas, reticulares.

O nucleolo admitte-se que seja formado dos globulos de chromatina.

A cellula, conglobando um certo numero de elementos heterogeneos, apropriada do meio exterior as substancias que, elaboradas e adequadas ao seu functionalismo, servem de entreter-lhe a estabilidade e a evolução da existencia. Após as transmutações chimicas, ahi desencadeadas, desprendem-se do organismo cellula as substancias dissimiladas ou inapropriaveis.

É pois este duplo movimento de integração e desintegração que constitue o attributo fundamental da materia viva. Tal é o principio formulado por Blainville, desenvolvido e confirmado modernamente por Bouchard.

Mas se, para viver, a cellula precisa de alimentar-se, para perpetuar a existencia precisa de reproduzir-se, assegurando a continuidade da organização através dos tempos.

Toda a cellula, como foi exuberantemente demonstrado por Kolliker, Remak, Virchow provém d'outra cellula, já por divisão directa do protoplasma, já por divisão indirecta — *karyokinese*. Em ambos os casos é á custa das granulações nucleares que a divisão se verifica.

A divisão directa, constatada por Klein e Ranvier nos leucocithos d'alguns animaes, no homem parece ser um processo excepcional de segmentação cellular; é um modo de diérese simples, em que o nucleo, deformando-se, estrangulando-se, arrasta, na divisão, partes equivalentes de protoplasma.

A karyokinese é um processo segmentar mais geral, e hoje bem definido. As partes do nucleo tomam parte activa no desmembramento da cellula inteira.

Seja qual fôr a theoria que explique a constituição do nucleo, admite-se que o filamento chromatico, um para cada cellula, dobrado sobre si mesmo, começa a contrahir-se, simplificando-se as ausas, alargando-se as malhas reticulares. Concomitantemente desaparece a membrana; os corpusculos nucleares e os elementos achromaticos dispõem-se n'uma configuração fusiforme. O filamento chromatico scinde-se transversalmente formando, em fragmentos, uma corôa de cada lado da linha equatorial — *placa equatorial*.

Assim reduzidas a simples filamentos pequenos, parallellos, verticaes, em grande numero, as partes chromaticas dirigem-se, respectivamente, para os pólos do fuso, formando as corôas polares, as quaes possam por fórmias intermediarias, até á prefixação d'um typo determinado.

Em geral, os corpusculos polares têm a denominação de *chromosomas* e as partes suas

constituintes, denominam-se *microsomas*. Ulteriormente as duas partes segmentares vão-se adaptando á fôrma e á configuração normal, regenerando-se a membrana nuclear. Os elementos protoplasmáticos seguem paralellamente esta diferenciação nuclear, até que formam assim duas novas células, cada uma com o seu núcleo próprio.

*

*

*

Conformes com as leis da biologia, as individualidades complexas, como o organismo humano, são o resultado final d'uma serie ininterrupta de accomodações, exprimindo uma singular divisão de trabalho e uma synergia funcçional admirável. Umas destinadas á absorpção (epithelio intestinal); outras encarregadas do transporte das materias absorvidas; umas elaborando os succos aproveitaveis em diferentes transmutações (células glandulares), outras eliminando os productos ultimos das combustões (células renaes e sudoriparas); ainda outras especializando-se já em trabalho mecânico, como agentes activos ou passivos (musculos e ossos), já transmittindo os estímulos externos e exercendo a supremacia do imperio sobre todas as demais — todas, em ultima analyse, systematicamente adstrictas a um

funcionalismo especial, convergem á mais perfeita expressão organica.

Esta singularidade de aptidões physiologicas implica divergencias morphologicas estruturales; envolve igualmente diversidade de reacção em presença d'uma mesma influencia externa.

As propriedades proliferativas das cellulas devem estar na razão inversa do aperfeiçoamento da função, e *ipso facto*, da sua differenciação histologica. Os factos do dominio da pathologia, como os que estão sob a alçada exclusiva da phisiologia, são concordes em confirmar esta asserção, que foi equivalentemente demonstrada no campo da biologia. As propriedades de franco desenvolvimento dos tecidos epitheliaes contrastam singularmente com as apoucadas aptidões proliferativas da cellula nervosa. A zoologia geral e mesmo a sociologia fornecem, a cada passo, exemplos concordantes nas especies e raças animaes.

Encarada, pois, sob um ponto de vista generico, a especificidade cellular, é d'uma legitimidade concludente.

**A especificidade das cellulas humanas. Theorias,
observações e consequencias**

Histogenia — Indifferentismo e especificidade — Esboço historico da histogenia — Virchow e Bard — Classificação dos argumentos e factos que abonam as ideias de Bard.

“Entre todos os problemas que a vida cellular levanta, diz Bard, nenhum ha mais importante e fecundo em consequencias que o da sua filiação e da sua genese; da solução que se adopte decorre uma concepção differente do organismo no estado de doença como no de saude,,.

Sendo assim, comprehende-se como seja importante discutir e fixar um criterio seguro na orientação d'esta doutrina fundamental. A interpretação dos estados physiologicos, como a dos phenomenos pathologicos, terá de ressentir-se da ideia principua e primordialmente adoptada e seguida. É d'este modo que grande numero de histologistas, physiologistas e clinicos o têm empreendido; infelizmente, porém, outros, apenas aferados ao cego doutrinarismo rotineiro, affectam predilecções assentes n'uma opção indiscutida.

*

Á parte divergencias de secundaria importancia, dois modos de vêr antagonicamente distinctos, debatem na actualidade a primazia de precisar, na sua essencia, a physio-histogenese cellular.

Uns consideram a cellula como um meio inerte, indifferente, capaz de se adaptar ás exigencias variadas de vida e de organisação; outros, ao contrario, conservam a cada agrupamento cellular uma individualisação especifica, constante, a par de relacionação de dependencia preestabelecida.

Taes são as duas doutrinas em letigio: d'um lado o indifferntismo cellular, do outro a chamada especificidade.

*

*

*

A mais antiga theoria cellular foi posta, em 1839, por Schwan em referencia aos tecidos animaes, depois de ter sido formulada, para os vegetaes, um anno antes, por Schleiden.

Desde esta epocha muitos auctores se preocupam em theorisações relativas á genese histologica.

A principio prevaleceu a ideia, sempre defendida por Robin, da geração da cellula á custa d'uma precipitação no seio dos *blastemas*; Remark, seguidamente, admitte o principio da filia-

ção cellular continua; Virchow finalmente vem demonstrar o celebre enunciado — *omnis cellula a cellula* — evidenciando peremptoria e definitivamente o positivismo das gerações cellulares.

É este o periodo culminante da fixação do cellulismo; accentuam-se agora as divergencias em vagas theorias histogenicas, prevalecendo sempre a ideia de conceder a este ou áquelle tecido as honras d'uma paternidade irresponsavel na constituição das diversas familias histologicas.

Virchow considera o tecido conjunctivo a primordial origem de todos os demais; consigna o poder reproductor de determinadas cellulas, exemptando todavia d'este privilegio os tecidos nobremente diferenciados.

Thiersch e Waldeyer vieram pôr em evidencia as propriedades proliferativas dos epithelios, em detrimento do apanagio exclusivista que Virchow apenas concedera ao tecido de Müller.

Resulta dos trabalhos d'esses auctores sobre os tumores dos epithelios glandulares que a filiação directa dos seus tecidos constitutivos dimanava, originaria e exclusiva, dos epithelios normaes.

Fica, d'esta arte, derogada, em parte, a autonomia genesica do tecido conjunctivo; todavia ainda se não concede ao tecido muscular o poder proliferativo que só mais tarde se lhe reconhece.

Predomina ainda, na sua plenitude para a grande maioria dos auctores a doutrina do exclu-

sivismo de genese, moldada no conceito de Virchow, que, rendido ás illações experimentaes, consigna aos varios elementos histologicos evoluções por especies de metamorphoses que donomina — *metaplasias*.

De resto Kolliker havia já assentado que as cellulas embryonarias, nascidas por via de proliferação, são a um tempo indifferentemente capazes de reproduzir toda a casta de tecidos.

Rauvier, na corrente dominadora das ideias da epocha, não duvida affirmar que a cellula altamente diferenciada, sob determinadas influencias, é susceptivel d'uma regressão ao typo embryonario, podendo d'ahi seguir uma evolução diversa da que soffrera primitivamente.

Conhein, com a sua diapedese, veio revindicar para os leucocitos as propriedades de entreter e reproduzir os elementos da economia. Ainda Monod e Arthaud ¹ querem que os endothelios se considerem os unicos geradores de todas as neo-formações pathologicas.

Em resumo, até 1885, epocha em que Bard vem sustentar uma doutrina completamente antagonica ás ideias do indifferentismo classico, podemos dividir em tres grupos as seitas do antigo proselitismo.

Uns, como Virchow, Kolliker, Conhein, en-

¹ *Rev. de Chirurgie* — março de 1887.

cerram-se n'um indifferentismo absoluto, differindo apenas na escolha do tecido fundamental para architectar o edificio da individualidade organica. É uma determinada especie cellular o manancial fecundo de todo o conjuncto organizado da economia.

Outros, como Thiersh, Waldeyer e Lance-
raux, admittem o dualismo de origem cellular, distinguindo assim, nos tecidos proliferados, duas grandes familias epithelial e conjunctiva. Os adeptos de tal concepção não chegam porém a um accordo sobre qual deva ser a filiação legitima do tecido endothelial.

Um terceiro grupo, de ecletismo, pretende que tres especies cellulares conservem a originalidade da indifferença, com o character embryonario, taes são: os leucocitos, as cellulas conjunctivas e as dos ganglios lymphaticos. Todas estas cellulas poderiam, ao termo de evolutivas adaptações, constituir a somatologia humana. Condescendem os adeptos de tal doutrinalismo em conservar a individualidade reproductora aos epithelios e aos elementos differenciados da serie conjunctiva, que perdem assim a passividade de transitar d'uma para outra serie. Alguns, mais avançados, consignam ainda que por via d'esta reproducção só nascem cellulas eguaes ás cellulas mães.

*

*

*

Emfim Bard proclama a especificidade cellular, distribuindo as cellulas do organismo humano por familias, especies e generos em tudo semelhantes aos agrupamentos da historia natural. Assim consideradas, as cellulas podem ter, como os typos do reino animal, a mesma origem, provir do mesmo tronco ancestral, conservando, todavia, os attributos da fixação das especies.

N'uma determinada especie consignam-se variedades que, paralellamente ao que acontece na serie animal, carecem de individualisação nitidamente definida, e são susceptiveis de operar diferentes evoluções. As observações, cada vez mais cuidadas, permitem fixar com certo rigor, no campo da histologia pathologica, os limites d'estas divisões e sub-divisões, multiplicando as especies, á custa do sacrificio de muitas variedades. Por este theor, consideram-se especies fixas e immutaveis, e não simples variedades, todos os epithelios differentes, mórmente os epithelios glandulares; egualmente os tecidos conjunctivos — *cellulo-adiposo*, *laxo*, *sub-mucoso* e *dermico denso*, são variantes consideradas como especies distinctas. Ha mais ainda; e por me servir das proprias palavras de Bard, não é uma especie unica que reúne todas as formulas do chamado tecido lymphatico; o proprio sangue é um tecido especifico; o leucocyto, sua cellula fundamental, nada

tem de commun com as cellulas conjunctivas ou com as cellulas dos ganglios lymphaticos ¹.

Com Bard muitos auctores admittem, inteira ou restrictamente as doutrinas *cellulo-especificas*; uns, como Hillemand ² e Alberram ³ acceitam-as e corroboram-n'as com documentos e observações de importancia; outros, taes como Hallopeau, Quenu e Hanseemann, não desdenham por ella preferencias, bem que conservem certa fidelidade ás antigas ideias do indifferentismo.

*

*

*

Á hora actual, em que a concepção de Bard vae conquistando os suffragios de auctoridades, avolumando os argumentos que servem de fortalecê-la, multiplicando as observações que tendem a justificá-la, póde com affouteza dizer-se que tal doutrina fez escola.

Os argumentos e os factos, postos ao serviço de confirmar a especificidade, podem classificar-se em grupos differentemente seriados: uns, do dominio da zoologia geral, são de ordem philo-

¹ L. Bard, *Semaine Medicale*, 1894.

² Loc. cit.

³ Tumores da bexiga, Paris, 1892.

outogenetica; um segundo grupo pertence á histologia normal e pathologica; finalmente ha uma terceira ordem de factos que derivam, em especial, das observações clinicas.

I

Argumentos tirados das observações embryologicas — Ontogenia e philogenia — Theoria da arvore histogenica — multiplicação e desdobramento — Theoria de Hanse-mann — plasmas principaes e plasmas secundarios — Exposição summaria dos factos embryologicos que conduzem á especificidade.

Á noção de especie, fundamentada e definida em zoologia geral, anda correlativamente adjuncto o problema, por longo tempo debatido, da filiação e da origem d'estes agrupamentos naturaes, funcional e morphologicamente diversos, que se encontram á superficie da terra.

Duas sciencias fornecem os elementos para evidenciar a genese e as relações de ascendencia das especies animaes. Uma — a phylogenia — deriva os seus conhecimentos da constatação, directa ou indirecta, das especies animaes que, no decurso das edades, se foram succedendo n'uma gradação continua de successivos aperfeiçoamentos. A outra — a ontogenia — estuda as phases

evolutivas d'um mesmo sêr, desde o periodo inicial da sua individualisação até ao termo ultimo de differenciação somatica.

A primeira, seguindo o methodo historico-analytico, não pôde fornecer elementos assás concludentes, já pela falta de documentos de importancia na concatenação dos sêres, já pela impossibilidade de obter dados que sejam compativeis com uma observação directamente exercida.

A ontogenia, incidindo o seu objectivo sobre a analyse minuciosa das phases evolutivas d'um mesmo individuo, consente observar, em curto lapso de tempo, os estadios em que se vae desenvolvendo a ascendencia historica do organismo sujeita á analyse. A brevidade, por vezes tão sómente o esboço, das phases anteriores, os methodos e processos insufficientes para uma boa apreciação não dão todavia á ontogenia uma proeminencia tal que a tornem o argumento decisivo para confirmar peremptoriamente a genese das especies.

É pois do concurso uniforme da ontogenia e da philogenia que nós chegamos ao conhecimento da evolução natural e das leis que a regem.

*

*

*

Derivando da zoologia geral as noções ontophilogeneticas para o terreno restricto da histo-

genia, a doutrina da especificidade celular, longe de ficar contradictada, encontra o mais forte argumento da sua confirmação.

É com este intuito que Bard em 1886 ¹ emite a sua theoria da arvore histogenica, para explicar a formação dos tecidos no embryão.

Por esta theoria, as cellulas complexas do organismo têm duas maneiras diferentes de se desenvolver e proliferar — multiplicação e desdobramento.

A multiplicação dá sempre uma cellula semelhante á cellula-mãe; o desdobramento é processo que apenas se opera nas cellulas que encerram em si uma complexidade de organização, e d'esse modo se vão consecutivamente desenrolando até se constituir a cellula somatica. Assim, o ovulo fecundado — synthese da vida de todo o organismo — vae-se avolumando e simplificando por multiplicações e desdobramentos successivos, até á constituição das cellulas do embryão ou *cellulas fetaes* ²; estas, em virtude dos mesmos tramites evolutivos, dão em resultado final as cellulas adultas diferencialmente conformadas, apenas susceptiveis de propagação por multiplicações

¹ L. Bard, *Arch. de physiologia*, 1886.

² Bard, chama nodaes ou fetaes ás cellulas do embryão; denominando embryonarias as cellulas do corpo nas primeiras phases de desenvolvimento.

successivas. Não differe essencialmente esta theoria da perfilhada por Hansemann que admite em todas as cellulas, além do plasma principal que as caracteriza, a existencia de plasmas secundarios que, existindo em differente quantidade em cada uma, seriam a determinante das differenças capitaes. Hansemann ¹ admite, conforme á divisão igual ou desigual dos plasmas secundarios, duas ordens de cellulas derivadas, contendo umas propriedades analogas á cellula d'origem, e havendo nas outras propriedades dissemelhantes.

*

*

*

Hillemand ², apoiando inteiramente as ideias de Bard, encarrega-se de, á face dos factos comprovativos d'ordem embryologica, fornecer uns documentos que comprovam a theoria do mesmo auctor.

Seguindo, passo a passo, a orientação e a terminologia embryogenica de Balfour, Hillemand demonstra uma especialisação morphologica nas cellulas segmentares do ovulo de algumas especies animaes. Põe assim em evidencia a especificidade dos folhetos blastodermicos do embrião.

¹ Estudo sobre a especificidade, Berlin, 1893.

² Hillemand, These de Paris, 1889.

Para não desenvolver prolixamente as considerações e as experiencias de Hillemand, inscreveremos em resumo, as conclusões d'este auctor.

Depois de citar as pesquisas de Van Beneden sobre a segmentação do oosperma do coelho, onde em consequencia da primeira divisão, apparecem duas esferas de volume e transparencia distinctas que vão separadamente originar os dois folhetos epiblastico e hypoblastico, Hillemand conclue dizendo:

“Ainsi donc chez le lapin, le cellules, épi-blastiques et les cellules hypoblastiques different par leurs caractères extérieures dès la première phase de segmentation, elles different ensuite non seulement par les caractères physiques, mais par des caractères physiologiques, tels que la rapidité respective de leur segmentation.”

Depois da longa enumeração dos estadios segmentares do oosperma da rã, o auctor que vimos citando, remata identicamente: “Ainsi donc chez la grenonille, come chez le lapin, les differences dans les caractères extérieurs et dans la rapidité de segmentation se manifestent entre les cellules epiblastiques et hypoblastiques, long-temps avant que la condition diploblastique ait été réalisée.”

N'outros grupos zoologicos — os muluscos e

os heteropodos — o processo segmentar do ovulo, estudado n'estes ultimos por Fol ¹, fornece margem a identicas conclusões. Nos anodontitos, cujo periodo embryogenico foi constatado por Felling, o *vitellus*, a principio uniformemente distribuido no oosperma, concreta-se n'um polo, de modo que o mais volumoso dos dois segmentos derivados fica contendo todo o vitellus nutritivo, — o outro segmento encerra apenas protoplasma transparente.

Nos ovos, em que á semelhança do da gallinha, a segmentação é parcial, distinguem-se differenças estructuraes protoplasmaticas muito tempo antes da apparição nitida dos folhetos epiblastico e hypoblastico.

A fórma, o volume e a evolução dos folhetos germinativos demonstra que, mesmo anteriormente a qualquer adaptação aos meios nutrientes, existia uma differenciação manifesta, em pleno accordo com a doutrina da especificidade e conforme com theoria dos desdobramentos das células embryonarias.

As hesitações e incertezas em que laboram os embryologistas sobre a origem e destino consequente dos tecidos nas phases posteriores ao periodo diploblastico, não permitem subtrahir ás investigações argumentos mais copiosos para documentar a especificidade.

¹ *Arch. de zoolog. exp.*, 1875,

Existe uma flagrantíssima diversidade de interpretações já no que respeita á filiação celular do mesoderme; egualmente não ha pleno assentimento sobre a genese dos grupos cellulares á custa dos elementos triploblasticos. No emtanto Hillemand não hesita em pôr definitivamente a conclusão de que: "não ha uma unica observação tendente a demonstrar que um typo cellular determinado possa derivar de folhetos germinativos differentes",.

Ha pelo contrario um facto — a inversão dos folhetos que se produz no caviá — facto que Hillemand considera, com justa razão, o testemunho mais caracteristico contra o indifferetismo cellular ¹.

A phylogenia, por si, acentúa nitidamente o estado triploblastico em escala de posterior ascendencia ao diploblastico; bem como demonstra o desenvolvimento methodico, localizado, dos tecidos uriundos de cada folheto.

¹ A inversão consiste em que, sendo primeiramente formado o folheto externo pelo endoderme e o interno pelo ectoderme, os dois folhetos mudam n'um momento dado as respectivas relações, conservando a estrutura.

II

Consequencias da theoria da arvore histogenica — Bard e Weissmann — Theorias de hereditariedade — Exposição das principaes — Conclusão.

A theoria da arvore histogenica de Bard, base fundamental das concepções sobre a especificidade da cellula, acha-se em pleno accordo com a mais recente e mais engenhosa explicação da hereditariedade — a theoria de Weissemann ¹. É realmente notavel que, partindo de pontos de vista totalmente differentes, Bard e Weissemann cheguem a uma concordancia quasi absoluta, a respeito dos phenomenos primitivos da phisio-histologia da cellula — ovulo!

¹ Weissmann, *Essais sur le hérédité et la selection*, trad. de Varigni, Paris, 1892.

Seja-nos permittido, seguindo a critica de Vialleton ¹ ás theorias da heriditariedade, chegar a desenvolver nitidamente a concepção de Weismann, em sequencia ás principaes theorias que tem sido emittidas para se permittir uma explicação nitida d'estes assumptos.

*

*

*

Desde que Darwin veio demonstrar que, graças á herança e á adaptação, se pôde comprehender o polymorphismo dos seres organisados, tem sido a preocupação de eminentes biologistas resolver o problema da heriditariedade, que, aliás, já havia prendido a attenção da medicina hypocrática.

Definida com mais ou menos amplitude, encarada sob differentes aspectos, a heriditariedade liga-se correlativamente com a geração dos seres na phase mais interessante e mais desconhecida do seu desenvolvimento.

O exame das principaes theorias da geração constitue assim o inicio de qualquer apreciação da heriditariedade.

Collocam-se em duas cathegorias differentes

¹ *Arch. de antropol. criminelle*, 1893.

as hypotheses, até hoje proclamadas, para demonstrar como, em consequencia do acto gerador, apparece um organismo desenvolvido e semelhante aos sêres que lhe deram origem. Uns admittem preformadas na cellula fecundada todas as partes do novo sêr — theoria da preformação — outros admittem, ao contrario, um desenvolvimento progressivo do embryão, sem que os elementos neo-formados sejam necessariamente contidos nos antecedentes em evolução — theoria da epigenese.

A hypothese da preformação é interpretada de duas maneiras differentes de accordo com os conhecimentos da epocha. Até ao seculo xviii em que Wolf veiu, pela embryologia experimental, destruir os erros dos auctores antigos, acreditára-se que existiam no embryão mais rudimentar, em completo desenvolvimento, todas as partes do organismo adulto. Os preformistas modernos, em accordo com as normas da experiencia, e amestrados por uma critica detalhada dos factos, admittem a contenção no ovulo de todos os germens dos differentes órgãos adultos em parcellas infinitamente diminutas.

Os apologistas da epigenese, revocando em seu favor um certo numero de experiencias pretendem que, por um conflicto de determinadas forças, órgãos novos venham a apparecer no decurso da vida do individuo.

Facilmente se antevê que uma das duas

theorias da geração envolve um modo peculiar, correlativo, na explicação da hereditariedade. Com effeito, ou seja a herança uma sequencia ininterrupta das propriedades inherentes ás cellulas genitales d'uma certa especie, ou seja uma manifestação dynamica, contida em potencial nas cellulas organicas, mui differentemente se traduzem os factos, consoante a adopção d'este ou d'aquelle criterio.

Podemos, pois, agrupar as theorias da hereditariedade em dois typos principaes, consignando a cada um, divisões secundarias.

No numero das primeiras contam-se: 1.º A theoria dos extractos, por His, assim denominada, a theoria de Hypocrates e a theoria da Pangenese de Darwin; 2.º A theoria da inclusão dos germens; 3.º A theoria do plasma germinativo, de Weissmann.

As theorias do segundo typo, relacionando todos os phenomenos hereditarios com a transmissão d'um movimento ou d'uma força, são em grande numero, mas, ordinariamente, mal definidas; tres mórmente merecem a honra d'uma referencia — a de His, a de Pfluger e a de Hæckel.

Vialleton resume no presente quadro synoptico as differentes theorias:

- 1.º A hereditariedade é devida a uma transformação de substancia. {
- a) Theoria dos extractos (Hypocractes e Darwina).
 - b) Theoria da inclusão dos germens (Haller).
 - c) Theoria do plasma germinativo (Weissmann).
- 2.º A hereditariedade é devida a uma transmissão de movimento. {
- a) Theoria de His.
 - b) Theoria de Pflüger.
 - c) Theoria de Haeckel.

Prosiguiremos, pois, por ordem que nos parece bem graduada, n'um exame succinto da hereditariedade desde as ideias de His até ás de Bard e Weissmann.

D'este modo attingiremos o termo d'uma explicação, commentada e bem acolhida pelos auctores contemporaneos.

Theoria de His. Para este auctor o desenvolvimento do organismo, submettido a leis fixas, não passa d'um movimento de accrescimento, transmittido ao germen no acto da fecundação e por elle mesmo seguido na longa serie da sua evolução individual e especifica. His equipara este movimento ao das vagas; cada vaga segue uma marcha de crescimento, comparavel á do individuo isolado; toda a serie segue a mesma lei, reproduzindo em todos os logares as particularidades de movimento inherentes á serie. Tal succede com os individuos em que "cada um apparece como o portador momentaneo de caracteres que lhe

não são proprios mas communs a toda a serie,, o desenvolvimento dos paes e dos germens, e regido por leis regulares que estão ainda dependentes de oscillações periodicas. His, ainda antes de Weissmann, viu "o maravilhoso effeito da geração sexual que crusando as leis d'uma marcha periodica differente, traz infinita variedade na evolução do individuo,,.

Esta theoria, substituido o movimento pelo plasma de Weissmann, fica essencialmente incluída nas theorias preformistas, de que o auctor se não desvia, pois para elle "o ovo é um corpo de propriedades differentes nas suas differentes partes,,. Ao sabor de vagas idealisações de forças e movimentos, sem se adstringir ao objectivismo experimental, o conceito d'este auctor, engenhoso na verdade, coaduna-se com a observação dos factos, embora seja d'elles uma explicação consequente, que não póde passar dos dominios da hypothesis.

Theoria de Pflüger. Comparando o apparecimento, nos descendentes, das propriedades dos antepassados á crystallisação no seio d'um liquido saturado em que fosse introduzida uma particula crystallina, Pflüger considera a heriditabilidade como uma tendencia que mostram as moléculas paternas ao agrupamento no organismo do descendente, conformando-se com o arranjo primitivo. A entrada do espermatozoide no seio do ovo, determina um novo arranjo, em accordo

perfeito com a ordenação das molleculas progenitoras.

Á parte a indeterminação da tal tendencia preestabelecida, o papel culminante attribuido aos meios ambientes, cujo *arranjo* ulterior fica confusamente explicado, não fornece á theoria fundamento serio de apreciação.

De resto distancia-se apenas das theorias do primeiro grupo pela preponderancia exclusiva dos movimentos, como agentes transmissores da hereditariedade.

Theoria de Haeckel. Considera Haeckel como ultima expressão da materia viva uma mollecula complexa em organização — a *plastidula*.

A *plastidula*, dotada de movimentos complexos, ondulatorios e ramificados, constituindo o que elle denomina a sua *perigenese*, transmite esses movimentos ao germen, e póde assim determinar-lhe a evolução.

Haeckel vai mais longe que Pflüger na determinação dos movimentos molleculares; todavia a sua *plastidula*, theoricamente acceite, serve tão sómente para marcar uma tendencia ás doutrinas pre-formistas.

Theoria dos extractos. Com esta rubrica congloba His um certo numero de theorias, incluindo a de Darwin, em que se consideram os elementos sexuaes constituídos por extractos vindos de todas as cellulas do corpo e capazes de, por sua vez, constituirem partes similares. Desde a

primitiva ideia de Hypocrates* que considerava o semen formado á custa de todas as partes do corpo, até á *pangense* de Darwin, muitos auctores emitiram opiniões semelhantes por differentes epochas.

Darwin, que concretisa a mais perfeita evolução d'estas ideias, admittira que cada parte do organismo deixava desprender de si uns corpusculos, muito pequenos — *gemmulas* — susceptiveis de se multiplicarem por divisão e que, vindo fixar-se nos órgãos sexuaes, reproduziam, n'um momento dado, órgãos semelhantes áquelles que lhes deram origem.

Darwin explica as propriedades adquiridas, admittindo que nem sempre certo elemento dá gemmulas da mesma especie. Assim era que um órgão, modificado, transmittia ás cellulas sexuaes elementos novos. Esta theoria conciliando a preformação com a epigenese, não obstante envolver uma explicação imperfeita dos phenomenos da geração, serviu decerto a orientar estudos posteriores, mais amplamente desenvolvidos.

Theoria da inclusão dos germens. Julgando impossivel uma explicação satisfatoria dos phenomenos da geração, certos auctores acreditaram que todo o individuo, parecendo descender d'outro, já se achava n'este em estado de completa organização; esse por seu turno encerrava em si todas as particulas d'uma nova geração e assim successivamente. De modo que o organismo adul-

to, sendo apenas um involucro temporario, continha em si, incluída nas cellulas genitales, a immensa posteridade d'uma larga descendencia. Cuvier, considerando inaccessivel o problema da geração e repugnando-lhe admittir uma geração nova, inclinava-se tambem á inclusão dos germens.

Além de inconcebível, na sua enunciação primitiva, esta theoria não quadra com os modernos conhecimentos anatomicos; todavia não deixa de surprehender á vista dos trabalhos de Weismann, accrescenta Vialleton -- que este auctor nos forneça um meio de attingir o proprio fundo d'estas ideias fazendo-as concordar com os conhecimentos anatomicos e histologicos mais modernos.

Theoria de Weissmann. Tomando como ponto de partida considerações theoricas a respeito da duração da vida e da morte e soccorrendo-se a dados experimentaes, Weissmann chega á conclusão de que a materia viva não é forçosamente mortal, e, apoiado sempre na experimentação, fixa no nucleo da cellula, a fonte d'onde dimana a vida. Esta primeira conclusão conduziu-o a estudar detidamente o nucleo, obtendo resultados conformes ás investigações já anteriormente feitas no mesmo sentido.

Weissmann apoderando-se d'estes dados preestabelecidos, procura nos proprios elementos nucleares o substractum da vida que, transmittido

de descendente em descendente, constitue a base dos phenomenos hereditarios. A esta substancia viva dá o nome de *plasma germinativo*.

Como se opera a presistencia d'esse plasma na substancia nuclear, como se verifica a sua transmissão, eis o que Weissmann pretende resolver cathegoricamente.

Para Weissmann o plasma germinativo é constituido pela substancia fundamental do nucleo — *nucleína*, *chromatina* — o que está em accordo perfeito com todas as vistas dos auctores modernos: Balbiani, Gruber, Boveri, etc.

A nucleína, disposta sob a fôrma de filamentos que por vezes revestem o aspecto d'uma rede continua ¹ ou sob outra fôrma, distribue-se no momento em que se divide o nucleo, em hastes curtas ou longas, bastonetes ou balestilhas, envolvidas em ausas — os chromosomas. Estes, em numero fixo para cada cellula, formando o corpo nuclear, collocam-se no acto da divisão na parte central do nucleo, constituindo assim a placa ou corôa equatorial, ao mesmo tempo que é reabsorvida a membrana envolvente. Pela divisao de cada chromosoma em duas metades eguaes, cada uma d'essas partes vem a occupar a respectiva

¹ Waldeyer resumindo as ideias modernas sobre a constituição do protoplasma e do nucleo assignala e admite differente disposição nas fibrillas da nucleína.

extremidade do corpo fusiforme, e ahi de novo se reconstituem os filamentos continuos. É este o processo mais usual da segmentação e reprodução dos elementos chromaticos nucleares ¹.

Weissmann, recordando estes pontos essenciaes, admite a existencia do *plasma germinativo* representado pela nucleina. Este plasma germinativo compõe-se de *idantes* — os *chromosomas*; os idantes ainda são o sommatorio de unidades mais pequenas — os *idos*. Estes idos tem a equivalencia nas partes componentes dos chromosomas, isto é, nos microsomas de Balbiani.

Weissmann divide ainda os idos em *determinantes*, subdividindo estes em *biophoros* — ultima unidade mollecular do protoplasma. A cada biophoro cabe uma propriedade especifica, muitos biophoros distinctos dão o *determinante* que imprime o character á evolução histologica, reproduzindo-se por simples divisão. No ovulo existem pois tantos determinantes quantas as especies de cellulas do organismo adulto.

Como actuam os determinantes na formação do organismo? Após a fecundação misturados no ovo os determinantes dos diversos tecidos, commecam, pela divisão cellular, a localisar-se nos elementos que se especialisam. A especialisação póde

¹ A pag. 16 fica descripta com mais desenvolvimento esta divisão por kariokinese.

ser precoce, de modo que, após a primeira divisão, seja nitida a diferença entre os elementos ectodermicos e os endodermicos. Weissmann admite a repartição qualitativamente differente e quantitativamente igual dos determinantes.

Suppondo que uma cellula com determinantes diversos tenha produzido outra com uma só especie de determinantes, é força admittir que o determinante especifico se vae dividindo e multiplicando até egualar a massa dos determinantes contidos na outra cellula. N'este caso, a placa equatorial ficará composta de duas partes eguaes: uma "homogenea", constituida por uma só especie de determinantes; a segunda "heterogenea", contendo determinantes varios. No fim da divisão será completa a especialisação dos determinantes. Nem todos os determinantes chegam, por desdobramentos continuos a traduzir-se por fórmulas cellulares determinadas; alguns ha que ficam no estado latente, estabelecendo-se além d'isso entre os congeneres uma especie de luta pela existencia em que os mais fortes chegam a prevalecer. Por esta maneira os determinantes paternos e maternos da mesma especie, reunidos no embrião, comportam-se de modo que uma especie apenas chega a prevalecer; transmittem-se todavia alguns intactos por successivas gerações, de modo a exteriorarem-se em occasião opportuna.

Como se transmittem pois as qualidades do organismo aos seus descendentes? Já vimos que

uma parte do plasma germinativo, se vai desdobrando successivamente em cellulas simples, ao passo que a outra parte, egual á primeira, soffre differente evolução.

Esta cellula complexa vae-se sempre segmentando em partes eguaes, conservando uma d'ellas intacto o plasma germinativo, que deve assim localisar-se nos elementos cellulares.

Este plasma germinativo, intacto, é transmitido de cellula em cellula, até ao germen sexual do organismo neo-formado, onde fica incluso até nova geração.

As cellulas sexuaes formam conseguintemente uma cadeia ininterrupta; sobre cada um dos aneis se appendem as cellulas do corpo destinadas á morte. As cellulas germinativas são, pois, votadas a uma immortalidade, compativel com o elevado attributo de propagação da especie.

Este modo de explicar os factos antecedido por Owen, Haeckel, Nussbaum, etc., é quasi uniforme com a theoria da arvore histogenica de Bard.

Por este theor explica Weissmann satisfactoriamente todos os factos de heriditariedade; ligando, porém, uma importancia muito secundaria e quasi autonoma ás cellulas somaticas, só admitte com restricções a herança das propriedades adquiridas, que elle considera, com Delage, não um facto de herança, mas apenas uma acção das condições exteriores incidindo sobre o plasma germinativo.

Não admitte Weissmann a formação evolutiva de especies novas; á semelhança de Geoffroy St-Hilaire pensa que as novas especies apparecem bruscamente.

Bard ¹, ao contrario, corroborando as suas deducções antigas com a theoria recente da *inducção vital* (ou altruismo de Hanseman) admitte influencias reciprocas entre as cellulas germinativas e as cellulas somaticas, phenomeno que o auctor traduz por uma força vital attractiva, que as sustem em relações directas. Esta influencia, já manifesta na attracção do ovulo pelo espermatozoide e na influencia que a castracção produz em todo o individuo, exprime-a Bard como influxo duas electricidades de nome contrario, procurando reunir-se por uma tendencia attractiva. Por esta theoria explica Bard a transmissibilidade das propriedades adquiridas, os phenomenos de impregnação ou de heriditariedade fraterna.

Ainda recentemente Bouchard ² explicando por uma influencia dos productos soluveis a impregnação sexual, não deixa por isso de lhe dar uma confirmação concordante com as ideias de

¹ L. Bard — Induction vital ou influence reciproque à distance des elements cellulaires uns sur les autres. *Arch. de M. Exp.*, mai 1890.

Bouchard, *Semana Medica*, 13 de março de 1895. La nutrition envisagé sur le point de vue medicae.

Bard, admittendo uma affinidade particular entre os principios soluveis dos orgãos e as granulações das cellulas geradoras.

Posto isto, parece-nos que a especificidade cellular, de accordo com as ideias modernas sobre a hereditariedade, pôde derivar para estes phenomenos uma explicação plausivel, concordante com os trabalhos de Weissmann.

III

Investigações histologicas de Bard — Criterio novo para a classificação dos tumores — Simplicidade e methodo d'esta classificação — Malignidade e benignidade dos neoplasmas — Consequencias d'esta doutrina — Degenerencias e lesões secundarias das onkoplasias — Adhesões de varias auctoridades.

No terreno das investigações anatomo-pathologicas, bem como no mero dominio das especulações clinicas, apparecem constantemente, novos factos que vêm corroborar a doutrina especifico-cellular.

Foram os estudos histo-pathologicos dos tumores ¹ que levaram Bard á idealisação de os classificar por fórma que, racional e deductivamente, derivasse da histologia normal a base pathologica da nosographia oukoplasica.

Estudando, de facto, detidamente os tecidos

¹ Bard, *Arch. de physiologia*, 1885.

que entram na constituição das variedades oncoplásticas, Bard pôde fixar-se na determinação de que todas as células da economia, proliferando anormalmente, produzem tumores, que, por conservarem o typo originario de ascendencia organica, merecem o nome da especie celular que lhes deu nascimento.

Assim conseguiu, sob um criterio inteiramente novo, fundamentar uma classificação, ao envéz das antecedentemente seguidas, vinculada em factos anatomica e histologicamente comprovados.

Estabelecida a individualidade de cada familia de neoplasias nascidas do mesmo typo celular, o estudo comparativo dentro de cada familia demonstra a possibilidade de estabelecer um determinado numero de caracteres particulares, sufficientes para distinguir os tumores entre si. Assim, tomando em primeira linha, os caracteres de toda a ordem que possam, com nitidez, separar as familias neoplásticas, haverá de attentar nos estadios de evolução successiva que percorre todo o tecido desde a phase embryonaria até á sua differenciação mais avançada. Chega-se por este processo a notar para cada tecido uma serie graduada de producções pathologicas, conforme o periodo mais ou menos avançado de evolução em que lograram surprehendel-o as influencias causaes de anormal intensidade. As investigações anatomo-pathologicas de Bard conseguiram

alargar o quadro nosographico das onkoplasias, cingindo-as nos laços indeleveis d'uma classificação bem ordenada.

A consequencia d'esta racionalisação, d'este modo coordenador em distribuir os neoplasmas, obriga a reconhecerel-os pelos typos cellulares que lhes deram origem e fundamenta a malignidade ou benignidade de taes lesões no character embryonario ou de franca evolução do tecido gerador.

Não sendo porém, como theoricamente se deduz, a *especie cellular* o ultimo termo evolutivo da classificação histologica, e havendo ainda, como em historia natural, uma multiplicidade de *especies cellulares*, cujo conhecimento detalhado é quasi impossivel, é de simples intuição que semelhante classificação se tornava incompativel com as exigencias praticas. Basta, porém, attentar que apenas o conhecimento exacto dos principaes *typos cellulares* basta para supprir taes exigencias. Determinação exacta do typo cellular; conhecimento das phases de evolução do mesmo typo — taes são os elementos indispensaveis para, em cada caso especial, prefixar o neoplasma sujeito á apreciação *analytica* do observador.

Diga-se, em verdade, que é caso de séria difficuldade a fixação da marcha evolutiva de cada typo cellular, e sem a noção exacta, previa do typo cellular, raro se consegue marcar ao tumor o logar devido na escala, mercê das semelhanças

que guardam entre si, em determinados periodos de evolação, typos cellulares de origem muito diversa.

*

*

*

Além da vantagem de consignar em bases racionais, uma classificação methodica dos tumores, o criterio da especificidade cellular conduz a consequencias d'ordem mais significativa. De resto esta mesma importancia, derivada da especificidade, não deixa de ser digna de notar-se, se attentarmos no character artificial e até, de convencionalismo, em que se estribam as classificações antigas.

D'accordo com a theoria que reserva aos typos pathologicos, oriundos d'uma origem as tendencias, prevertidas agora, do tecido normal, os tumores embryonarios deveriam ser aquelles que possuissem em elevado grau, os caracteres de malignidade; ao contrario os derivados de tecido adulto circumscreveriam a sua influencia malefica a certos accidentes apenas compatíveis com a sua fraca actividade proliferativa. As analyses histoplasicas confirmam, na sua plenitude, este ensinamento theorico.

As divergencias entre as analyses histologicas e os dados clinicos, outr'ora vulgares sob o influxo das antigas classificações, hoje, sob a

egide da especificidade, deixam de existir, se devemos guiar-nos pelo testemunho de Bard, quando affirma: "que onze annos de trabalhos aturados o authorisam a proclamar este resultado brilhante,"¹.

A theoria da especificidade adapta-se admiravelmente á constatação dos factos, qualquer que seja a interpretação pathogenica dos tumores; todavia, em si mesma encerra uma interpretação de ordem physiologica — uma especie de ruptura de compensação de que um tecido se tornou sede, d'onde provém a proliferação, por um modo de anarchismo cellular.

Quando a physiologia tiver elucidado o problema, é de crêr que a causa possa ser encontrada n'uma monstruosidade do desenvolvimento cellular.

Com a theoria em questão explicam-se satisfactoriamente as degenerescencias que os tumores soffrem, por uma especie de regressão atavica da cellula chegada embora ao periodo culminante de desenvolvimento. Identicamente quadram bem com esta concepção as lesões secundarias que os neoplasmas experimentam, quer n'uma orientação degenerativa, quer n'uma ordem proliferante, dependendo do differente impulso de novas causas incidentes.

¹ Bard, *Semana medica*, março de 1894.

Banindo do quadro onkoplasico affecções que nada tinham de commum nos delineamentos fundamentaes com os tumores em si, como succedeu com as "epulidas de mycoplaxes," e a doença kistica¹; tem, por outro lado a especificidade abrangido no ambito d'esta parte da pathologia producções morbidas filiadas em outros grupos nosologicos: tal é o caso da leucocythemia² considerada por Bard como ~~cancro~~ cancro do sangue. A adopção d'esta ultima maneira de vêr tem uma importancia capital, por quanto arvora o leucocyto em cellula especifica, destruindo assim as utopias indifferentistas que o consideram o gerador por excellencia dos tecidos da economica. Deve porém ponderar-se que esta doutrina não conta actualmente sectarios de vulto. A especificidade, no assumpto particular dos tumores, conta já numerosas adherções³.

Taes são em resumo os subsidios que a theoria cellular de Bard tem fornecido ao estudo d'este trecho da pathologia.

¹ Fortunet. Note sur quelques cas de tumeurs de gengives. *Rev. de Chir.*, 1887.

² Bard e Lemoine, de la maladie kystique, etc., *Arch. gen. de méd.*, 1890. — Bard, *Lyon medic.*, 1888.

³ Taes são: Hanot et Gilbert no estudo sobre as doenças do figado, Alberran no seu trabalho sobre tumores da bexiga. Quenu, Hallopeau e Coyne acceitam em these a doutrina da especificidade.

IV

Papel das cellulas — Substancias derivadas — Sua especificidade — Substancias intra-cellulares e extra-cellulares. Insufficiencia dos meios corantes como agentes de especialisação — Deducções tiradas da diversidade de actividades nutritivas das cellulas.

A anatomia e a physico-chymica minuciosa da cellula induz a uma especie de postulado — fundamento inabalavel da moderna pathologia cellular: consiste em centralisar no protoplasma e no nucleo a sede de actividade do funcçãoalimento vital. Sendo assim, protoplasma e nucleo são, por excellencia, a individualidade condensadora e propulsora de todas as forças, cuja synergia de acção exprime essa fôrma admiravel de movimento denominado “vida”.

Do consenso unanime entre a experiencia e o raciocinio adquire-se a noção de que a propriedade fundamental da cellula viva é a nutrição, isto é o duplo poder assimillador e desamillador

— propriedade que na phrase conceituosa de Bouchard ¹ constitue a propria essencia da vida.

A substancias que o meio ambiente vae fornecendo á cellula, são, no estudo normal, apropriadas, elaboradas, propellidas e em parte ainda como que armazenadas para serem utilisaveis em determinado fim e conforme ás eventualidades supervenientes.

Ao lado da cellula encontra-se na economia uma quantidade de substancias derivadas, umas das quaes em contacto directo com o protoplasma — substancias intra-cellulares — outras instersicialmente collocadas — substancias extra-cellulares. Estas substancias organicas, distinctas para cada especie por caracteres morphologicos e propriedades physico-quimicas, são para cada tecido, por assim dizer, especificas e constituem um termo intermedio ou final na exteriorisação das forças cellulares.

Umas liquidas e extra-plasmaticas como as secreções glandulares, são levadas a distancia e conservam propriedades quimicas caracteristicas; outras mais ou menos solidas, como a osseina e a nyelina têm propriedades physicas diversas; outras ainda, como os globulos rubros do sangue possuem a um tempo as duas ordens de proprie-

¹ La nutrition envisagé au poiet de vue medicale, *Sem. med.*, 13 de março de 1895.

dades. O sangue pelas affinidades chimicas da hemoglobina appropriar-se do oxygenio; pela fluctuação e ductilidade dos globulos arrasta-o até á continguidade dos tecidos.

As substancias derivadas, de ordem chimica, distribuem-se por dois grupos: umas são a ultima expressão da funcção eliminadora — como o suor; outras constituem principios differentemente utilisaveis; — taes são o succo gastrico, a saliva, etc.

As substancias, com propriedades physicas de resistencia, contractibilidade, etc., distribuem-se egualmente em duas series: extra-protoplasmaticas como sejam a osseina e as fibras conjunctivas e intra-protoplasmaticas, *verbi gratia* a myelina.

É por estas substancias, emanadas do chymismo cellular que nós temos ideia das funcções dos tecidos e dos orgãos, é por intermedio das substancias derivadas que a cellula desempenha no organismo este ou aquelle serviço.

Os derivados cellulares, modificando-se e alterando-se consoante os desequilibrios da cellula originaria, exercendo por delegação as funcções inherentes a cada tecido, comprovam á evidencia uma especialisação de trabalho que só póde derivar das differenciações intimas da propria cellula.

Se pelos processos histo-chymicos não póde chegar-se a estabelecer a *modalidade da vida* dos differentes nucleos, as considerações histo-physio-

logicas, porém, são d'uma unisonancia inequivoca em fornecer poderoso argumento á doutrina da especificidade celular.

Debalde se tem pretendido stygmatisar os nucleos com substancias tinctoriaes afim de discernir a diversidade da sua organisação; os processos physico-chimicos até ao actual momento consideram-se impotentes para surprehender a vida no outro mysterioso da sua intimidade. Esta impossibilidade, porém, não obsta a que, observando os phenomenos tão de perto quanto seja permitido, tiremos as conclusões contidas nas suas consequencias immediatas.

Do attributo nutritivo da cellula deriva a origem das substancias que, pela diversidade de caracteres, servem de criterio a uma classificação; d'esta especialisação, assim conseguida, é logico induzir-se para uma differença capital no seio intimo do protoplasma. Tal é o principio radical da especificidade celular.

*

*

*

As consequencias que resultam da adopção d'esta doutrina devem ser — comprehende-se fecundas em resultados practicos.

De facto as lesões das substancias derivadas são totalmente banaes e d'uma inferior significa-

ção pathologica. Reduzem-se ao augmento, á diminuição podendo ir até completa extincção dos principios que as formam, ou a sua modificação morphologica, e traduzem apenas maior ou menor actividade do elemento vivo. Por este mero conhecimento nada ou muito pouco se consegue adoptando os meios práticos, cujo effeito directo attinja a corrigir estas imperfeições superficiaes. A therapeutica consequentemente reduz-se a processos chimicos muito triviaes que fazem do organismo vivo a mais innocente retorta.

Admittindo a equivalencia dos protoplasmas e seguindo o scopo de Rindfleisch que não vê na diversidade dos effeitos a rasão consequente da diversidade causal, convencionase, como assente, que as lesões das cellulas, áparte pequenas variantes, são quasi as mesmas em todos os casos.

Ao contrario a especificidade cellular conduzir-nos-ha a conceber separadamente as lesões da cellula e as modificações dos seus derivados, e d'est'arte iniciará um estudo histologico especifico, preenhe em salutaes ensinamentos clinicos.

Y

Factos de observação clinica que comprovou a especificidade — Electividade toxica — Lesões microbianas — Infecção principal e infecções secundarias -- Phagocithismo — Factos diversos de ordem clinica em favor das ideias de especificidade.

A especificidade cellular interpreta racionalmente a differente impressionabilidade, e mesmo a electividade vulnerante, que os agentes toxicos e medicamentosos revelam em presença das variadas especies cellulares da economia. Como a não admittir-se uma influencia attractiva, mutua, explicar a constante localisação nos centros nervosos da toxina do tetano? Como se poderá explicar a acção convulsivante da strychineia, a não ser pelas propriedades de electivismo sobre um grupo cellular da economia? Esta eleição tão característica pelo que respeita aos alcaloides e ás toxinas não tem decerto equal significação quanto a outras substancias de textura mollecular me-

nos complexa. Os alcalis e os acidos mineraes, por exemplo, exercem por igual uma acção destruidora sobre os tecidos mais diversos. Outro tanto não acontece já com o alcool cuja electividade por certos órgãos é conhecida, variando até como Chauffard o demonstrou, com as propriedades physico-chimicas d'esta substancia.

É um facto banal de hodierna experiencia clinica, a séde constante, invariavel, que têm numerosas bacterias e outros parasitas por tecidos e órgãos onde electivamente prefixam o domicilio. A installação do bacillo d'Eberth no tecido adenoido do intestino; as localisações sempre infalíveis do bacillo diptherico, do virus rubeolico, dos hematorarios de Laveran comprovam brilhantemente uma predilecção por este ou por aquelle tecido, consoante as exigencias vitaes d'um ou outro micro-organismo.

Poderá objectar-se que tal electismo é todo dependente da bacteria ou parasita e que a cellula desempenha tão sómente um papel passivo. Semelhante objecção não tem o minimo valor desde que as ideias modernas são accordes em considerar os phenomenos morbidos como a lucta travada entre dois agentes — a cellula e a causa incidente.

N'uma outra ordem de ideias, diz-se ha que os microbios produzem a um tempo influencia deletéria sobre muitos órgãos, fazendo reflectir quasi momentaneamente os seus effeitos sobre toda a

economia. A intuição nitida das infecções primordiais e das infecções secundarias e o papel, cada vez mais evidenciado, das toxinas destroem a um tempo aquella duvida, e elucidam as interpretações conformes á especificidade e á topographia dos processos pathogenicos.

Bard ¹ propõe o nome de "fermentações cellulares," ás lesões especificas das doenças virulentas e reserva o nome de "degenerencias," ás lesões banaes provocadas pelos microbios. Traduzindo-se a fermentação pelas hyperplasias e alterações morphologico-chimicas diversas segundo a causa, identifica-a aos factos analogos da chimica organica, concluindo, por analogia, que a transformação chimica do protoplasma, liberta duas substancias — uma fixa, que impregna a cellula, — outra ou muitas volateis diffusiveis e dissimilaveis pela economia, interessando diversos órgãos. Substituindo assim um criterio anatomopathologico ao criterio especulativo pensa o auctor que não insignificantes vantagens venham fortalecer e confirmar as investigações clinicas.

O character indeciso e confuso das classificações das nephrites terá decerto a entrar n'uma via de mais seguro alcance therapeutico, quando da lesão funaamental da cellula se ascender á de-

¹ *Arch. de physiol.*, 1887.

terminação exacta da sua pathogenia especifica, pelo conhecimento perfeito das lesões fundamentais das cellulas renaes.

O mesmo criterio histologico conduziu Bard á admissão da pluridade das tuberculosos pulmonares bem que não negue — o que aliás não custa a comprehender — a unidade pathogenica do bacillo. Como ainda se envolve nos meandros do mysterio a historia das infecções associadas á tuberculose, são necessarias novas experiencias para a admissão de tal hypothese, que a não se demonstrar, obscurece o brilhantismo das demonstrações especifico-histologicas.

Diremos de passagem que para Bard a infecção secundaria constitue um epiphenomeno no decurso d'uma doença. A infecção secundaria, como foi dito e confirmado para a broncho-pneumonia rubeolica ¹ é uma complicação consecutiva, por sua conta contagio-infecciosa.

*

*

*

O papel phagocithario attribuido por Metschnikoff aos leucocytes, vindo revellar propriedades e especies distinctas em cada grupo d'estas cellulas

¹ Bard, *Lyon med*, 1889. — Gontier, De la nature de la broncho-pneumonie rubeolique de sa prophylaxie, *Th. de Lyon*, 1889.

organicas, fornece um ponto de apoio ás ideias da especificidade. Isto não significa que sejam totalmente admissiveis e accordes com as ideias fundamentaes da especificidade todas as idealisações do phagocithismo. Annotaremos tão sómente a tendencia, tão conforme ao nosso proposito, de em cada especie de leucocytos se demonstrar uma especialisação de propriedades, tanto vitaes, como physico-chimicas. O chimiotaxismo — doutrina correlativa e complementar da phagocithose, põe, mais uma vez, em evidencia a indução vital de que já fallamos, pois, salva a terminologia, os factos têm a mesma significação final.

*

*

*

É impossivel registrar no puro dominio da clinica os numerosos exemplos que podem conduzir á evidenciação das propriedades especificas inherentes a cada grupo de tecidos.

O processo cicatricial, realizado apenas á custa de tecidos cengeneres, ou a desaparição dos grandes trajectos fistulosos, obtida pela sobreposição de elementos *ejusdem naturae*, o typo invasor de certas lesões na continuidade d'um tecido, ficando indemnes os tecidos em contacto, as atrophias e hypertrophias localisadas a um determinado grupo histologico — tudo isto confirma e revigora certa independencia nas propriedades e reacções vitaes.

Quanto ás objecções, filiadas na apparição de neoplasias, incluídas em tecidos que não continham cellulas da sua especie, são essas aberrações facilmente demonstraveis pelas inclusões fetaes e pelo transporte a distancia por meio da circulação das cellulas originarias da neoplasia.

Em resumo nenhum facto demonstra as transformações metaplasticas dos tecidos; apenas se admite a involução da cellula a um typo ancestral o que de resto não deroga a doutrina da especificidade.

CONSIDERAÇÕES FINAES

Robin, Bouchard, Bard — Solidismo e humorismo antigo
— Theorias modernas — Importancia da especificidade
— Conclusões.

Ha mais de vinte annos dizia um eminente homem de sciencia, Ch. Robin ¹: “A historia das partes constituintes elementares, ou simplesmente das partes elementares do corpo, fórma o ultimo ramo da anatomia sob o ponto de vista historico e o primeiro sob o ponto de vista scientifico”.

De facto só depois que a anatomia e a physiologia desvendaram, a plena luz, a estrutura e as funcções da cellula — só então é que se iniciou a verdadeira reorganisação positiva das sciencias medicas. Dissecado e analysado o organismo humano nas individualidades protoplasma-

¹ Ch. Robin, Leç. sur les humeurs, 1874.

ticas, que se congraçam na mais estreita solidari-
riedade phenomenal, a mecanica da vida e, em
consequencia, os processos morbidos foram mais
intimamente perscrutados, mais logicamente defi-
nidos. Esta mesma importancia é conceituosa-
mente exteriorizada nas memoraveis lições de Bou-
chard, onde fica solememente gravado este prin-
cipio: "Se queremos comprehender como a subs-
tancia organizada se individualisa pela vida, é
preciso interrogar a sua actividade, não no que
ella tem de complexo mas no que ahi ha de sim-
ples, voltar ao estudo das particulas vivas ele-
mentares,"¹.

*

*

*

Desde a infantilidade da medicina fôra, pelas
observações menos cuidadas, apprehendida a no-
ção de heterogeneidade organica em uma alliança
intrinseca entre os solidos e os fluidos. Segundo
o grau proeminente attribuido ás alterações d'es-
tes principios fundamentaes, exerceram o pode-
rio dominante as theorias medicas solidistas ou
humoristas. Por impossivel abstracção de solidos e
fluidos organicos nunca houve, como pondera Ro-

¹ Bouchard, Mal. par ralentissement de la nutrition,
pag. 15.

bin ¹, doutrinas exclusivamente solidistas ou genuinamente humoristas.

A sciencia, n'um progredimento continuo de conquistas brilhantes, foi cada vez mais vinculando os laços de reciproca solidariedade entre as duas classes de elementos.

O principio enunciado por Augusto Comte ² e ulteriormente desenvolvido por Herbert Spencer assentou terminantemente: "que não poderia haver vida nem organização sem um certo systema indissolúvel de partes mais ou menos heterogeneas concorrendo a um fim commum,,.

A analyse anatomica, levada até á intimidade da cellula, os successivos aperfeiçoamentos da chimica organica e as conclusões da physiologia experimental centralisaram nos elementos protoplasmaticos os focos individualisados de toda a organização.

Mas, depois de vogarem systemas phylosophicos, tendentes a precisar a energia motora que presidia ás mutações organicas, chegamos na actualidade a defrontar, em presença, duas escolas que disputam a primazia na interpretação do dynamismo vital. Para uns é o movimento da materia viva provocado e entretido por impulsos externos; para outros elle é dependente de for-

¹ Loc. cit.

² Philos. positive, 41 leç., 1836.

ças interiores, esgotadas e renovadas em permutas nutritivas. Isto leva, em ultima rasão, a admitir, diz Bouchard ¹ para uns a passividade para outros a actividade do ser vivo.

Hoje não póde, em boa logica, sustentar-se uma opinião exclusivista. As forças exteriores, estímulo condensado em principios nutrientes, determinam nos elementos organisados uma singular cambiante de phenomenos physicos e chimicos — inexgotavel recurso de forças conservadoras, determinante impulso de affinidades chimicas.

Fazer tecidos, renoval-os e entretel-os é o pãpel das mutações nutritivas; desenvolver força é o fim das mutações rupiratorias. Viver e produzir calor é o character commum de todos os séres ².

Em synthese póde dizer-se que o meio influe poderosamente sobre a vida da cellula porém, como esta é uma individualidade autonoma, reage e accomoda-se em cega obediencia ás propriedades proprias, transmittidas por filiação.

A hereditariedade, é, pois nas cellulas como nos individuos o grande factor da tara de nutrição, como a clavicularia fiel das attribuições ancestraes.

¹ Loc. cit., pag. 20.

² Bouchard, *Sem. Medica*, 13 de março de 1895.

*

*

*

Nas oligarchias cellulares complexas o chimismo resolve, por desintegração, uma serie de productos, uteis uns, outros nocivos que nos limites de equilibrio funcional são eliminados para o mundo exterior. A importancia, cada vez maior, d'estes dejectos cellulares, como elementos perturbadores da norma vital, vae adquirindo preponderante influencia em pathologia.

O estudo da bacteriologia, os conhecimentos precisos sobre as laborações alimentares, convergem a attenção dos sabios para os productos de desdobramento, creando a multiplice variedade de leucomainas, toxinas, etc.

Na preocupação constante dos derivados chimicos que repercutem a acção sobre a cellula tem-se deixado a esta o papel inferior de paciente, muito em desaccordo com os ensinamentos theoricos. As theorisações humoraes, firmes no criterio do indifferentismo cellular, hoje dominam quasi unanimemente a therapeutica.

Duas vozes se erguem clamorosas a reclamar para a cellula o seu papel individualista, Metchikoff e Bard — o primeiro na renitente adstricção á phagocithese, o segundo generalisando e diffundindo a sua theoria cellular — revindicam para o cellulismo uma intervenção á altura do individualismo elementar.

*

*

*

Avaliando as consequências que se desengastam da moderna escola específico-cellulista, parece-nos que uma remodelação incitadora haverá cedo de resentir-se tanto em physiologia como em pathologia.

A physiologia cellular, hoje apenas esboçada, terá a resolver, detida e conscientemente, a nutrição e as adaptações de cada especie, os degraus ininterruptos do seu desenvolvimento, a estimulação e impressionabilidade peculiares, a acção e reacção mutua entre o meio e o elemento protoplasmatico.

Em pathologia, a chimica biologica, a bacteriologia e a pharmacologia terão a destrinçar a intima complexão de muitos phenomenos morbidos. Nos residuos desamilladores de cada especie, terá a clinica a aproveitar muito com a expansiva affluencia de analyticas investigações.

Mais profundamente se investiga o alcance d'esta doutrina, mais arreigada fica a convicção da infinida variedade de surpresas que virão resurgir nos arraiaes da medicina.

Mas, deixando de nos baloiçar á mercê dos *hosannas* que a posterioridade melhor entoará, quedemo-nos em apreciar as consequências proximas da especificidade.

Aberta uma explicação accetavel da heredi-

tariedade fica accessivel a explicação de muitos capitulos da pathologia geral ainda hoje controversos. A immundade, a diathese, etc., são ideias que renascerão rejuvenescidas d'este estudo. Não se compadece, infelizmente com exigencias de occasião uma apreciação das ideias de Bard ¹ em confronto com as theorias da immundade, hoje em letigiosa contenda.

A nova orientação sobre infecção, a ser confirmada, vem remodelar e corrigir as concepções modernas.

Provada a electividade, e a autonomia do funcionalismo cellular, coordenam-se os processos pathogenicos, simplifica-se a therapeutica; induzem-se concludentes e syntheticas theorisações; identifica-se e enlaça-se a vida da cellula com os meios de embibição, cria-se a *verdadeira pathologia cellular*.

Certos de que as ideias, por este criterio deduzidas, poderão influir muito favoravelmente nas futuras interpretações de pontos obscuros, não julgamos errada a norteio por este caminho apenas destravado á contemplação analysta.

N'este intuito incita Bard a moderna milicia medica do seu paiz a avaliar da especificidade, convencido, como está, de que ella arrasta para a medicina consequencias fecundas.

¹ Le pathologie cellulaire et les theories de l'immunité, *Sar. hebdomadaire de med. et chir.*, 1893.

Não julgando ter vagueado á mercê das vagas alterosas d'uma idealisação pueril, seja-me licito confiar ás notabilidades medicas da nossa terra um exame mais consciencioso da theoria da especificidade cellular.

A difficiencia de conhecimentos scientificos á altura d'uma critica fundamentada, não consentem a um obreiro obscuro, avançar demasiado na exploração do assumpto.



PROPOSIÇÕES

Anatomia. — As cellulas fetaes são individualidades histologicas complexas.

Physiologia. — O oxygenio do sangue nem sempre é necessario para a vida da cellula.

Materia medica. — O *naphtol-β* não tem propriedades que justifiquem plenamente o seu emprego em therapeutica interna.

Anatomia pathologica. — A especificidade celular é o melhor criterio para a classificação dos tumores.

Operações. — A tracheotomia não pôde ser posta de parte na cura do croup.

Pathologia geral. — As theorias humoraes não explicam satisfactóriamente a immunidad.

Pathologia interna. — A gymnastica respiratoria, bem ordenada, é o melhor agente prophylatico da tuberculose pulmonar.

Pathologia externa. — O tratamento cirurgico da peri-typhilitis é o que offerece mais garantias de bom exito.

Partos. — O estado moral dos progenitores influe nos productos de concepção.

Medicina legal. — Não pôde limitar-se a responsabilidade criminal dos epilepticos.

Visto,
A. Brandão.
Presidente.

Póde imprimir-se,
W. de Lima.
Director.

NOTA

Por lapso typographico achá-se escripto, em diferentes pontos, *heriditariedade* por *hereditariedade*. Além d'esta ha outras incorrecções de secundaria importancia.