

N.º 6

Dupl.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

A PROPOSITO

DA

THEORIA DA PHAGOCYTOSE

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA

À ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

José Procopio Soares Pinto

PORTO

TYPOGRAPHIA DE ANTONIO JOSÉ DA SILVA TRIXEIRA

Rua da Cancellia Velha, 70

1895

79/6 ENC

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

Conselheiro-Director

DR. WENCESLAU DE LIMA

Secretario

RICARDO D'ALMEIDA JORGE

CORPO DOCENTE

PROFESSORES PROPRIETARIOS

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva geral.....	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia.....	Antonio Placido da Costa.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos e materia medica.....	Illydio Ayres Pereira do Valle.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa.....	Antonio J. de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira — Medicina operatoria.....	Eduardo Pereira Pimenta.
6. ^a Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos.....	Dr. Agestinho A. 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.....	Candido A. Correia de Pinho.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica.....	Augusto H. Almeida Brandão.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia.....	Ricardo d'Almeida Jorge.
12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semeiologia e historia medica.....	Maximiano A. Lemos.
Pharmacia.....	Nuno Freire Dias Salgueiro.

PROFESSORES JUBILADOS

Secção medica.....	{ José d'Andrade Gramaxo.
	{ Dr. José Carlos Lopes.
Secção cirurgica.....	{ Visconde de Oliveira.
	{ Pedro A. Dias.

PROFESSORES SUBSTITUTOS

Secção medica.....	{ João L. da Silva Martins Junior.
	{ Vago.
Secção cirurgica.....	{ Roberto B. do Rosario Frias.
	{ Vago.

DEMONSTRADOR DE ANATOMIA

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

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

(*Regulamento da Escola* de 23 de abril de 1840, art. 155.º).

A MEUS PAES

E

A MEU IRMÃO

AO MEU VELHO AMIGO

WENCESLAU PEDRO DA SILVA

AO MEU QUERIDO AMIGO

José Joaquim Vieira Filho

E A

SUA EXCELLENTÍSSIMA FAMÍLIA

AOS MEUS BONS AMIGOS

Dr. Antonio Augusto de Castro Soares.

Antonio José de Silva Teixeira.

Camillo Martins d'Araujo.

Diniz Fernandes Neves.

Dr. Eduardo Gonçalves de Mattos.

José Augusto Villas-Boas.

Julio Cesar da Victoria.

Manoel Pedro da Silva Junior.

Samuel Tavares Maia.

AOS ILL.^{MOS} E EXC.^{MOS} SNRS.

João Rodrigues Valente Perfeito.

Joaquim Nicolau d'Almeida.

A MEUS CONDISCIPULOS

A MEUS PARENTES

A MEUS AMIGOS

A MEUS PROFESSORES

OS ILL^{mos} E EXC^{mos} SRS.

Augusto Luso da Silva.

Dr. Pedro Augusto Dias.

Dr. Ricardo d'Almeida Jorge.

A MEU PRESIDENTE

O ILL.^{MO} E EXC.^{MO} SNR.

Dr. Roberto Belarmino do Rosario Frias

« *Um pouco abandonada actualmente* » (Bou-chard), « a theoria da phagocytose veio prestar ao espirito um optimo serviço, permittindo que se precisasse a noção vaga que tínhamos da natureza medicatriz » (Charrin).

Devia tornar-se menor o terror causado pelos microbios que nos cercam continuamente, desde que nós tínhamos umas linhas de « *guardas d'alfandega* » (Sousa Martins) vigiando a fronteira. E sabíamos que no caso de invasão d'aquelles barbaros a povoar um ponto, ahi cahia uma abundante « *chuva de leucocytos* » (Barth e Roger) a purificar o terreno.

Estas cellulas animaes, se algumas vezes se retrahem perante as bacterias « *soffrendo de dyspepsia* » (Reclus), em geral englobam-nas e digerem-nas.

O esforço do organismo «*curador e preservador*» (Bouchard) que se conhecia vagamente, «*foi precisado por Metchnikoff no phenomeno physiologico da phagocytose, principal agente da natureza medicatriz*» (Soulier).

Se o medo diminuia, como primeira consequencia, a theoria tinha só por si, já um effeito preservador, afastando uma causa predisponente, auxiliar das infecções.

Mas exaggerou-se o alcance da phagocytose, tornaram-se os adeptos demasiado exclusivistas e apaixonados.

Não admira que eu, ainda hoje, me apresente naquelle periodo de fé, que os mestres já abandonaram, seguindo, após elles, na evolução.

É verdade que não podia, como ninguém, menosprezar os outros agentes da natureza medicatriz, cada vez melhor conhecidos. Sem ser exclusivista, reclamo, permitta-se-me a *pose*, para a *phagocytose*, um principal papel.

E se houve quem attribuisse aos phagocytos a propriedade da *alma*, como menciono, eu nunca fiz sobre assumpto tão ingrato, aturadas cogitações.

Confiado na tolerancia dos meus dignos professores, para o que pareça haver de exagerado na minha *these*, resta-me fazer uma declaração aos extranhos. A hypothese de que a evolução organica, feita á custa dos organismos melhor adaptados, virá a inutilisar a therapeutica, tem o mesmo commentario que se faz á hypothese do arrefecimento da terra, para tranquillisar os pequenos:— não é nos nossos dias, — para tranquillisar interesses.

I

... importava, antes de tudo, e mais do que tudo, iniciar o leitor profano nos mysterios d'essa logica particular, pela qual ás sciencias de observação só é permittido tirar a somma dos factos, nunca porém fazer, sequer, uma ligeira conjectura ou, por assim dizer, *sacar uma hypothese por conta do futuro e do progresso scientifico em geral.*

A sciencia d'hoje não pôde resignar-se a ser simplesmente uma addição de factos. Ella é, sim, uma somma de observação e experiencia, mas uma somma potenciada pela reflexão, ou um montão de ossos animado pelo sopro *ezequielico* do espirito philosophico. Se os dados da observação não são multiplicados pelo raciocinio, a sciencia reduz-se a um mero trabalho de descripção e classificação, a um esteril processo logico, que pôde bem constituir um entretenimento para o observador, mas é de pouca ou nenhuma vantagem para a intuição do mundo.

TOBIAS BARRETO, *Estudos Allemães*, pag. 35.

A theoria da phagocytose é uma d'essas hypotheses que podem apresentar-se e ser admittidas racionalmente como deducção das generalisações de Darwin e Haeckel.

Na lucta pela existencia o homem, occupando o vertice da escala organica, devia ser

o animal melhor provido de meios para ella. Porque desde o seu ancestral amiboide se vêm diferenciando as partes que o constituem, especializando funcções com vantagens para a lucta.

A amiba, de organização tão rudimentar, mera particula de protoplasma com nucleo, reduz a sua actividade, simples como a estrutura, a uma lucta constante. Rodeada de concorrentes, cercada de inimigos, ella os combate pelos seus pseudopodos e pelas secreções digestivas. E assim satisfaz a sua necessidade de nutrição, realisa o crescimento — uma fôrma d'aquella, a reproducção — um excesso d'este.

Mais tarde, na evolução organica, surgem fôrmas mais complexas, tendo aquella por ascendente primitivo. Vêm colonias de cellulas, mais ou menos organisadas, mais ou menos centralistas, em que cada individuo cellular, vai perdendo da sua independencia em favor da unificação da communidade numa individualidade complexa.

Podem, effectivamente, comparar-se os animaes ás aggremações politicas. Chama-lhes Haeckel «Estados cellulares», em que as cellulas representam os cidadãos.

As condições do meio, divergindo para cada elemento, produzem differenciações de estrutura e correspondentes differenciações de funcção, effectuando a divisão physiologica

do trabalho. Quanto mais dividido este ultimo e especializado em determinadas partes constituintes d'um organismo, mais unidas e solidarias estas se tornam; melhor integradas n'um todo complexo, pois a integração marcha *pari passu* com a diferenciação.

Primeiramente são simples colonias, lassa-mente unidas, em que a divisão do trabalho não existe, cada individuo vivendo como a amiba, vida independente. Como a amiba, atacados, todos elles luctam só por si, vencem, digerem ou morrem. A colonia fica indifferente—que sendo as partes unidas ao todo por um fraco laço de dependencia, o todo fica unido a cada parte por uma dependencia igualmente fraca. Mostra-nos Metchnikoff um exemplo no caso da «*Pandorina morum*» ¹.

Cellulas amiboides e só cellulas amiboides, vivendo, luctando como a amiba.

Um gráo a mais na escala organica e evolução genealogica do homem, e nós encontramos nos flagellados coloniaes designados pelo nome de «*Protospongia*» ², e em embryões de metazoarios, uma ligeira diferenciação. Constitue-os uma massa de cellulas amiboides limitadas exteriormente por uma camada de flagellados.

¹ *Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation*, pag. 30.

² M. Saville Kent.

Nos primeiros a diferenciação é tão ligeira, que uma especie de individuos póde transformar-se facilmente na outra.

Esta fórma de transição, estadio de «*morula*», na phylogenese do homem, segundo Haeckel, mantem ou firma, se é possivel mais, a fórma amiboide de um grupo de cellulas, com a sua actividade, a sua lucta caracteristica com os corpusculos animados ou não, do meio em que vive.

Avance-se mais alguns passos, e encontramos nas esponjas e celenterados, a conservação das mesmas cellulas, possuindo uma intensa propriedade de digestão intracellular; nutrindo-se não só de plasma, como de organismos vivos; apprehendendo particulas inanimadas.

Effectuando a limpeza do organismo, das impurezas solidas e inanimadas que o sujam, as cellulas amiboides são além de individuos varredores, agentes de policia e defeza.

O homem, «Estado cellular» (Haeckel), de integração mais avançada, especialização mais perfeita, havia de manter, como aquelles metazoarios, vestigios da lucta singular do seu ascendente primitivo, cuja funcção de phagocytose é a condição *sine qua non* da conservação e desenvolvimento animal.

Da cellula ovo, que no desenvolvimento em-

bryologico representa o tronco amiboide na historia genealogica, e contém em si, como aquelle ascendente, os germens de todas as funcções mais tarde desenvolvidas, havia de provir um grupo de cellulas em que aquella funcção assentasse. A evolução ontogenica do homem havia de dissociar tecido, elementos, membros d'esta «Monarchia cellular» (Haeckel), que a seu cargo tivessem o arriscado dever da lucta—braço a braço, de uma «unidade viva» (Darwin) contra outra individualidade simples. Havia de conservar órgãos aptos para uma lucta prompta e independente de quaesquer actos mais complexos que o poder central possa em favor d'ella desenvolver.

E tanto mais que a par das grandes campanhas, o homem tem de manter os seus estados organicos sempre vigilantes, álferta contra o perigo da invasão de inimigos elementares, unicellulares, que perscrutam na sombra a oportunidade para assaltal-o.

Cordões sanitarios, postos de desinfecção, benzonaphtol e chloreto de cal, tudo seria vão se «a natureza providente», como diria um meu velho e muito sympathico professor,— com o fim de proteger o homem, objecto principal dos seus cuidados,— não deixasse no fundo do seu organismo disposições protectoras. Tudo seria inutil se pelo proprio desenvolvimento phyloge-

netico da sua organização, algumas providencias se não estabelecessem — oriundas d'aquelle movimento da materia, que surprehendemos na amiba, constituindo a nutrição e proprio a prolongal-a. Faculdades que provêm d'aquelle elementarissimo movimento da molecula de protoplasma que no «Bathybius Haeckelii» representa o primeiro balbuciar da vida, — diremos nós os discipulos de Haeckel.

Tem o homem, têm os animaes superiores, o rim para poupal-os aos venenos soluveis de que os depura; o figado que lh'os neutralisa, destroe ou excreta. Mas a sua conservação periga tambem por inimigos organizados que os sitiam e lhes invadem as fronteiras, a concorrer com elles á nutrição no seu proprio meio interno.

Portanto, se o homem appareceu e persiste é que á «memoria inconsciente das *plastidulas* de Haeckel» — moleculas vivas de protoplasma, que mantêm na descendencia as propriedades ancestraes, — não escapou, solicitada pelas exigencias do meio, aquella faculdade da lucta que a amiba sustenta com outros protozoarios e protophytas, graças aos seus movimentos e á digestão intracellular.

E a evolução ontogenica — recapitulação abreviada da phylogenese, — havia de desenvolver e especialisar em tecido proprio aquella função.

Eis o phagocytismo.

*

*

*

A hypothese podia concluir-se deductivamente, dando-se-lhe todo o desenvolvimento, mesmo antes que as observações e as experiencias de Metchnikoff lhe viessem fornecer um mais solido apoio. Alguns factos já eram conhecidos, as lacunas suppria-as o raciocinio.

Claro, porém, que isto em nada deprecia o valor dos trabalhos de Metchnikoff, como não tem, certamente, esse fim a observação de M. Bouchard: — « a ideia da destruição dos microbios pelas cellulas, do phagocytismo, como diz Metchnikoff, era já bem antiga: essa funcção attribuida aos leucocytes de limpar o sangue do que é impuro era conhecida em parte » ¹.

São interessantes em extremo pelas observações que relatam, as doze lições do seu curso, sobre a *pathologia comparada da inflammação*, primorosamente escriptas.

Interessantes pelo resultado, e pelo methodo que inicia no estudo dos phenomenos pathologicos.

Inspirado pelas theorias que dissociam o organismo, reduzindo-o á sua individualidade

¹ *Infectieuses*, pag. 92.

elementar, e o referem, através da sua historia genealogica, ao tronco modesto de uma cellula amiboide, elle trilhou uma senda nova em pathologia.

Comprehendendo que os processos morbidos acompanham o homem, como os animaes superiores, no seu desenvolvimento historico, tornando-se mais complexos com a complexidade da estrutura, elle estuda a inflammacão através da serie organica, a começar na amiba. Indagando qual o acto fundamental neste phenomeno, commum a todos os seres, ainda os mais simples, a que desce, Metchnikoff encontra a *phagocytose*, que vai revestindo-se nas organisações superiores, de um apparato scenico que tem desnortado os pathologistas no seu estudo.

Demonstrada a vantagem do methodo, é em tom de censura que diz: — «a pathologia foi quasi a unica sciencia que ficou a ignorar o methodo comparativo, embora trate de phenomenos, sob tantas relações, tão complexos, quando era ella justamente que mais devia aproveitar com este meio, afim de alargar o quadro das suas investigações».

Quasi a unica, diz, porque este methodo fecunda actualmente não só as sciencias naturaes, mas as sociaes.

Foi a intuição darwinica e haeckeliana que revolucionou o direito, a psiquiatria, a cri-

minologia. Porque não hão de auxiliar essas theorias, — base de todo o estudo biologico, a medicina tão estreitamente ligada ás sciencias biologicas de que constitue por assim dizer uma parte, ou como que occupa o vertice? A propria psychologia tem colhido grandes vantagens do exame dos actos psychicos dos animaes mais simples.

E se cito a psychologia, que trata d'esses «phenomenos psychicos que não têm nada de inteiramente especifico, e se desenvolveram como uma especie de complicação de actos muito simples, que nos apresentam os organismos inferiores e as cellulas de diferentes animaes» ¹, é por ella colher alguns elementos neste trabalho de Metchnikoff. O zoologo, comedido, não chega a denominar estes *actos muito simples* — de alma.

Haeckel, mais ousado ou mais phantasista, não receia attribuir aquelles predicaes mentaes, considerados privilegio exclusivo do homem — por graça especial, aos proprios leucocytes e cellulas do organismo. E assim dilata a noção de alma até áquelles «indicios d'uma actividade physiologica obscura, que é como um esboço ou como uma falsa apparencia da sensibilidade consciente ou inconsciente e da

¹ Metchnikoff, pag. 229.

motricidade voluntaria ou reflexa; *sensibilidade* e motricidade que nos organismos complexos estão *quasi exclusivamente* reservadas aos elementos deapparelhos especiaes, mas que podem achar-se reunidas num mesmo elemento nos sêres monocellulares» ¹.

O estudo sobre a pathologia comparada da inflammação, não deixa de fornecer factos valiosos para o estudo da psychologia, chame-se ou não alma «esses indicios... etc.».

Esta sciencia, seguindo o methodo comparativo de que tem beneficiado, terá de não limitar as suas observações aos animaes superiores. Descerá mais baixo na serie evolutiva, até á amiba; visará o elemento dos tecidos, a cellula migradora, os phagocytos.

¹ Bouchard, *Les maladies par ralentissement de la nutrition*, pag. 27.

II

... Se nós examinamos um animal ou uma planta no ponto de vista da sua organização, reconhecemos que muitos dos seus caracteres — e dos mais salientes —, são adaptados á aggressão e á defeza;... são outros tantos meios de protecção na sua luta continua. Se quizessemos apenas enumerar todos os órgãos adquiridos para servir nesta luta, ser-nos-ia necessário uma exposição completa de anatomia comparada dos animaes.

METCHNIKOFF, pag. 2.

Uma observação superficial e rapida revelamos na materia organizada um duplo movimento chimico de assimilação e desassimilação, a par de duplo movimento physico de endosmose e exosmose, constituindo a nutrição ou *essencialmente a vida*. Movimento molecular constante, dando-nos syntheses e decomposições, elle põe em giro perpetuo a materia, da grande massa do universo de que faz parte, através do reino vegetal em que as suas syntheses predominam, passando ao reino animal em que es-

tas se reduzem, para voltar ao grande oceano de *materia e força* (Büchner) d'onde partiu.

Por esta differenciação de habitos, mantem o reino vegetal como o meio mais proprio para a sua existencia o mundo mineral, e constitue, a seu turno, a condição prévia para a vida animal, que na perfeição organica lhe succedeu. Comtudo a differenciação é por vezes tão ligeira, que da formula complexa da materia dos animaes, o vegetal tira os elementos da sua nutrição, directa e tão facilmente, como da mineral.

Apesar do habito, da differenciação, que limitou necessidades, aptidões; não obstante a como convenção ou *direito publico* dos sêres inferiores, estabelecendo *garantias á existencia* de cada um, fundadas nas suas adaptações, nós assistimos ás luctas entre sêres de todas as categorias de organização, da mesma especie, como de especies, generos e reinos contrarios. Nós mesmos somos, por muita vez, o theatro da guerra, quando não a sua victima ou seu objecto; — sem de nada nos valer o pomposo titulo que nos damos de *rei dos animaes*, antes soffrendo como o mais humilde vassallo.

É, sobretudo, quando esta lucta se fere entre um animal e um vegetal, que temos o phenomeno denominado *infecção*. A infecção é, pois, uma lucta entre dois organismos. Nella

cabe um importante papel á digestão intracelular tão espalhada nos rhizopodos e nos infusorios, e que não falta sequer nos protozoarios, nutrindo-se por via osmotica.

Muitos rhizopodos e infusorios vivem em meios povoados por uma multidão de varios organismos unicellulares, e entre elles bacterias. Estas ultimas, multiplicando-se rapidamente, fornecem, ellas mesmas, a muitos protozoarios o seu alimento.

Encontram-se diferentes *amibas*, que englobando bacillos, lhes fazem soffrer no seu protoplasma transformações determinadas. A coloração d'estas bacterias, pela vesuvina, demonstra que ellas deixaram de viver e soffreram transformações regressivas, sob a influencia do succo digestivo do protozoario.

São os casos em que o protoplasma animal, possuindo uma vitalidade energica e um poder digestivo intenso, consegue fazer d'aquelles protophytas sua preza primeiro, depois seu alimento.

A par d'estes, outros casos ha em que o reverso da medalha apparece, e de que temos um bello exemplo na infecção da *grande Amoeba* pela *Microsphaera*, descripta por Metchnikoff.

Alimentando-se a *Amoeba* de diatomaceas que apprehende, encerra algumas vezes ao lado das algas, que soffrem no seu seio altera-

ções digestivas, cellulas redondas como parasitas.

A principio não se manifesta no protozoario a menor perturbação da sua actividade: parece que o parasita vai tornar-se em breve sua victima. Porém, mais tarde, aquelle entorpece cada vez mais; rejeita as algas já englobadas; enquanto o parasita se multiplica, infectando-o por completo ao chegar a morte da Amoeba.

Como resistiu aqui o microbio á propriedade intensa de digestão intracellular da amiba? Excretando, como residuo da sua nutrição, alguma materia toxica para o protoplasma que habitava? Transformando-o chimicamente de fórma a apropiar-o á sua assimilação? A hypothese impunha-se antes de demonstrada.

Como estes exemplos, podiamos aqui reproduzir a narração de muitos outros casos de digestão intracellular pelos protozoarios, das bacterias apprehendidas; e tambem dos seus revezes na lucta contra ellas.

Monadas flagelladas englobam filamentos de leptotrix, varias vezes mais longos do que ellas; encerrando-os em vacuolos digestivos, onde podem algumas vezes seguir-se as alterações soffridas pela preza, como no caso da digestão da sulfobacteria *Thiocystis* pelo *Stentor*, observado por Dantec.

Limitar-me-hei neste ponto a uma epidemia dos infusorios *Paramecias*:

No nucleo das paramecias, como no d'outros infusorios, observam-se grandes quantidades de bacterias apresentando-se sob diferentes formas evolutivas, e enchendo aquelle orgão ou o nucleolo quasi por completo. Se o *esgotamento* a que esta infecção reduz o infusorio não é bastante para produzir-lhe a morte, elle continua a multiplicar-se. A cada divisão do nucleo, a paramecia rejeita parte dos vasos para a massa peripherica de protoplasma, que por sua vez o expulsa como quando se tenta inoculal-o experimentalmente, — e lega ainda ás novas gerações, a infecção adquirida.

Como nas amibas, o microbio encontra a proteger o protozoario, o poder digestivo e excretor do protoplasma, que elle precisa de evitar ou vencer para atacar o nucleo, orgão diferenciado, incapaz de digestão.

Não faço mais que citar as infecções soffridas pelos infusorios da parte d'outros que os invadem, provocando-lhes a degeneração do nucleo e nutrindo-se da sua substancia como parasitas; — as produzidas por cogumelos que atacam de preferencia os protozoarios *incapazes de digerir alimento solido* ou durante uma phase que não possua aquella propriedade preservativa.

Notando a doença infecciosa soffrida pela Euglena verde, doença evolutindo com a multiplicação do cogumelo e de que o flagellado se queixa por uma degeneração pigmentar até á morte, profusamente infectado, — passemos aos flagellados coloniaes.

São colonias lassamente unidas, embora algumas d'ellas, como a da Protospongia, a que acima nos referimos, apresentem uma ligeirissima differenciação. Cada individuo possui uma autonomia tão absoluta, que o atacado recebe da communidade um auxilio correspondente á somma de independencia que lhe sacrifica e á falta que lhe faz; — nenhum.

Offerece-nos um exemplo a *Pandorina morum* (representante dos volvocineas), quando atacada por um *Olpidium*. A presença do parasita no corpo d'um dos flagellados provoca a secreção d'um liquido que se reune em um vacuolo contendo o vegetal. Este, porém, em vez de ser digerido, é elle que provoca a degeneração d'aquelle, manifesta como na Euglena, o destroe e assimila, deixando a sua morte indifferente a colonia, egoista como elle.

Como vimos, a infecção ou a lucta apresenta-se aqui com uma singeleza primitiva, despida de todo o apparatus scenico que a reveste nos animaes superiores, nestes longinquos antepassados — os protozoarios.

Mais singelos de maneiras, menos artificiosos, mais rudes, a lucta trava-se entre elles corpo a corpo. Fixa-se um pseudopodo, envolve-se ou penetra-se com outro a massa protoplasmica do proximo, que se destroe, digere, absorve; ou então — larga-se o ponto de apoio, abandona-se a posição e a pretendida preza de que se arreceia.

Mais singelos de maneiras, dizemos, talvez por serem demasiado grosseiros os nossos meios de conhecer os segredos d'essa lucta.

Quem sabe da astucia, prudencia e rodeios, para dominar, antes de chocarem-se, tacteando o campo, colhendo impressões, e por sua vez diffundindo toxinas, envenenando o meio? Quem sabe os mysterios que a deficiencia do nosso estudo deixa ignorados, nesse ataque, apparentemente tão simples, dos protozoarios entre si e d'elles com as bacterias?

Principia de desvendar-se ainda agora; e, se Metchnikoff pelas suas indagações já nos conta coisas de encantar, nas chronicas dos protozoarios, da amiba, das paramecias, flagellados coloniaes como a Pandorina, e dos metazoarios, que interesse não trará a historia completa da vida d'estes seres? Quando conhecermos bem não só as guerras entre os do mesmo genero ou especie, d'onde, sobretudo, resulta a selecção natural, pela conservação das propriedades uteis e pela aquisição de novas, adaptando-se

a novas condições; mas também a historia das suas epidemias, das batalhas dadas ás bacterias, que não servem menos aquella selecção? Conheceremos, então, todos os esforços que nos deram na evolução phylogenetica do homem — durante a successão dos tempos — a immundade para tantas doenças infecciosas e o genio de Moltke e Napoleão.

Cuide-se de destruir uma raça, absorver um estado, estabelecer um principio scientifico ou impôr uma formula de direito, os complexos actos que desenvolvemos são simples differenciações, aperfeiçoamentos pela adaptação successiva e através de infinidade de tempo, da lucta singela que sustentam aquelles seres inferiores.

*

*

*

Mas a materia viva não se limitou á fôrma simples dos protozoarios nem ao esboço de associação da Pandorina. Aparece-nos no *plasmodio dos myxomycetos*, que é formado pela fusão intima d'um grande numero de zoosporos em massas amiboides colossaes, contendo varios nucleos, e possuindo uma mistura de caracteres animaes e vegetaes.

O plasmodio move-se pelas ramificações da sua massa; com ellas apprehende os alimentos

a introduzir no seu seio, e expulsa os residuos indigestos.

Além d'estas, outras e capitaes propriedades se descobriram no plasmodio, tornando o seu estudo importante.

Elle afasta-se das partes da sua massa, feridas e mortas por qualquer accidente physico ou chimico, abandonando-as como um corpo extranho. E afasta-se, igualmente, de soluções que lhe são nocivas envenenando-o.

Quando se trata de soluções que habitualmente o nutrem, pelo contrario, aproxima-se.

A esta sensibilidade deu Pfeffer o nome de *chimiotaixia, negativa* no primeiro caso, *positiva* no segundo. Sensibilidade considerada por muitos observadores como phenomeno de ordem geral, que elles reconhecem commum a myxomycetos, bacterias, flagellados, etc., ella guia o organismo na selecção das substancias que a *experiencia* lhe indica como nutritivas, e desvia-o das influencias nocivas.

Esta sensibilidade é tão aguda, que permite ao plasmodio apreciar differenças em solução de chlorhydrato de quinino de 0,05 para 0,005 por 100; pois expande as suas ramificações na segunda solução, ao passo que repelle a primeira.

Uma outra propriedade é a do *habito* ou *adaptação* a meios, a principio improprios.

Igualmente indispensavel ao desenvolvi-

mento da vida, foi Stahl quem primeiro a descobriu no plasmodio do *Fuligo*, que se afasta, a principio, d'uma solução de sal marinho a $\frac{2}{100}$, a que acaba por sujeitar-se, mergulhando n'ella os seus appendices, depois de ter soffrido em certo grau a falta de agua. Metchnikoff chegou ao mesmo resultado com outros plasmodios.

Os myxomycetos no seu estado amiboide são capazes de *englobar os microbios*. Saville Kent, e mais tarde Lister, fizeram estudos a proposito do envolvimento das bacterias pelos zoosporos de diversos myxomycetos.

As bacterias apprehendidas pelos pseudopodos são internadas em vacuolos digestivos onde se tornam progressivamente menos nítidas até parecerem quasi por completo dissolvidas.

Um zoosporo de *Chondiroderme diforme* *digeriu* completamente dois grandes bacillos no espaço de hora e meia.

A estas propriedades, á chimiotaxia, junta-se ainda a sensibilidade tactil. Tambem evitam a luz, procurando os pontos humidos (*hydrotropismo*) até á fructificação em que procuram os mais seccos; e outras propriedades todas tão distinctas já neste grau infimo de evolução organica, em que podiamos suppôr a vida num cahos.

Voltemos ao reino animal onde vêmos

manter-se, através de toda a serie evolutiva, esta propriedade dos protozoarios, de *englobar* os corpos extranhos e *digeril-os* para nutrir-se como se nutrem por via de osmose, auxiliados pelas *sensibilidades* demonstradas nos myxomycetos. Desde as fórmias mais simples dos polycellulares ou metazoarios até ao homem, conservou-se apesar de todas as diferenciações e integrações, esta faculdade de lucta singular, atavica; esta propriedade de digestão intracelular, em individuos elementares e *amiboides*.

*

*

*

Para acompanharmos, através das reorganizações successivas, a cellula amiboide, *phagocytaria* que morria, abandonada na lucta, na Pandorina, observemos a transição dos infusorios coloniaes para os metazoarios.

São estes nas suas fórmias mais simples, como as esponjas, já compostas d'uma multição de órgãos dispostos em tres folhetos: ectoderme, mesoderme e entoderme. As fórmias intermedias que effectuaram a passagem, que foram por assim dizer o barro onde se esboçaram em modelagem ligeira, fórmias mais estaveis, desapareceram; mas não sem deixar vestígios, que o desenvolvimento embryologico na sua repetição da phylogenese, accusa.

Observando embryões de esponjas e medusas, constata-se estadios compostos de duas camadas, uma exterior formando o involucro geral da larva, e a interna, uma massa irregular de cellulas, especie de parenchyma de elementos amiboides. A esta fórma deu Metchnikoff o nome de *Phagocytella*, por causa da propriedade que possuem as cellulas interiores, de englobar diversos corpos solidos, e sobretudo porque é esta camada que dá as cellulas digestivas do organismo adulto. Noutro estadio, que Metchnikoff considera como posterior, a camada interna encontra-se, effectivamente, formando revestimento d'uma cavidade digestiva.

« É muito mais racional fazer derivar os metazoarios dos protozoarios, por intermedio da *blastula* ou *blastophora*, que parece estabelecer uma transição material entre estes dois grupos e d'onde a fórma didermica pôde primitivamente desenvolver-se ». (Clauss, *Zool.*).

« Achamo-nos em estado de reconstituir o laço entre os protozoarios e os metazoarios, pelo intermedio dos flagellados coloniaes d'uma parte, e organismos *semelhantes á phagocytella*, da outra ». (Metchnikoff).

Assim fica ligada a cadeia de formas organicas; em nada differindo os metazoarios na sua fórma primitiva, de alguns protozoarios coloniaes, como a Protospongia a que acima me

referi, constituindo colonias com duas especies de individuos — flagellados na camada exterior, e *amiboides* na massa interna da colonia. Elementos ainda tão mal diferenciados, que uns se transformam facilmente nos outros.

O *meio*, distribuindo por cada membro d'aquellas associações, estímulos e necessidades diversas, e a *adaptação*, especializando nelles, e correspondentemente, propriedades e funcções proprias, operaram ainda tão de leve, que « as esponjas ou espongiarios foram considerados durante muito tempo como colonias de protozoarios, compostas como a Protospongia, de individuos flagellados e individuos amiboides ». (Metchnikoff). « As unidades fracamente integradas d'uma esponja cujas individualidades são tão pouco absorvidas na do todo que formam, que a maior parte conserva ainda uma actividade separada, estas unidades mostram-nos comtudo na dissemelhança produzida entre a camada externa e a massa contida, o effeito das relações com condições dissemelhantes ». (Spencer, *Biologia*, 2.º vol.).

« Cs aggregados secundarios em que a vida das unidades se acha mais subordinada á do conjuncto, vão com esta distincção mais longe. O principal caracter physiologico de todo animal coelenterado, é que se póde dividir a sua substancia em endoderme e ectoderme, isto é,

a parte em contacto com a substancia alimentar e a que se encontra em contacto com o meio». . . «O animal compõe-se d'um simples sacco cuja cavidade está em communicação directa com a agua ambiente, não havendo senão leve differença entre as camadas externa e interna, que dizem poderem mesmo fazer troca de funcções. A differença essencial é a que distingue as partes que estão ao abrigo d'este contacto, isto é, que distingue as superficies *desenvolvidas* de entoderme e ectoderme, e a *camada intermedia de sarcodio com nucleos d'onde as duas camadas sahem em direcções oppostas*». (Spencer, *Biologia*, 2.º vol., pag. 330).

O ancestral amiboide como que concentra as suas propriedades digestivas num polo e as de sensibilidade no outro, segmentando-se depois em tres descendentes: dois de propriedades diferenciadas; e um medio, residuo da divisão e diferenciação, conservando todas as propriedades diffundidas pela sua massa, como outr'ora. Este seria o schema representando a unidade de constituição das esponjas e das primeiras phases embryologicas dos seres superiores. Em todos vamos nós encontrar uma massa residual de cellulas amiboides.

Ao passo que no ectoderme da esponja predomina a sensibilidade aos agentes solidos ou liquidos que convem internar ou repellir, con-

trahindo-se ou não, abrindo ou fechando os poros, no entoderme e mesoderme reside a função de apprehensão amiboide. Porém é nos phagocyts mesodermicos que se tem observado a digestão intracellular perfeita de infusorios e globulos de leite. Fundindo-se em *plasmodios*, elles envolvem oxytrichas, glaucomas e actimophrys, que digerem, como envolvem os indigestos que enkystam, quer estes ultimos sejam corpos inertes ou seres vivos.

É o mesoderme que nas jovens esponjillas, não tendo produzido ainda o entoderme, effectua todos os actos da digestão.

Krukenberg descobriu um fermento trypsiço no extracto glycerineo das esponjas.

A mesma função exerce o mesoderme dos coelenterados, como as medusas, dos Cténophoros de numerosas cellulas amiboides. Introduzido um corpo extranho, como um espinho ou um alfinete, este será apprehendido por uma nuvem de phagocyts que poderá fundir-se em verdadeiro plasmodio.

A diferenciação nas funções vegetativas já deu aqui um passo, ficando ao entoderme o digerir os alimentos, que distribue em seguida á communidade. Porém a cellula mesodermica, representante da ascendente primordial e residuo da diferenciação evolutiva, lá conserva ainda todos os elementos de vida, amalgama de todas as propriedades. Ella não só apprehende os cor-

pos tendo penetrado os epithelios, como os digere e assimila; ella apprehende e digere cellulas do proprio organismo, como as genitae abortadas das medusas.

Como que vivendo independente, autonoma, ella se provê de tudo o necessario, graças á sua constituição complexa. E por esta vida isolada, egoista, talvez parasita emquanto aproveitada o plasma nutritivo commum; vida livre como a da cellula primitiva, com uma voracidade atavica que conserva, a cellula amiboide mesodermica salva a *colonia* dos intrusos e faz policia.

Esteja, embora, nos coelenterados e echinodermes a nutrição reservada ao entodermê, inteiramente separado do mesoderme; effectuando-se a digestão por diastases segregadas pelas cellulas d'aquelle folheto para a cavidade intestinal, cellulas que, a par d'esta especialisação, perderam a faculdade de digestão intracellular: os corpos indigestos como espinhos, tubos de vidro, assim como globulos de sangue e de leite, e bacterias, são envolvidos pelas cellulas mesodermicas, fundidas em plasmodios, visiveis ás vezes á vista desarmada.

Os phagocytos mesodermicos apparecem nestes animaes sob fôrma de cellulas estrella-das do tecido conjunctivo, espalhadas numa substancia intercellular semiliquida ou gelatinosa. Sob a mesma fôrma e desempenhando a mesma funcção, elles apparecem nos vermes

inferiores como os turbelariados, que possuem um epithelio intestinal phagocytario.

Nos vermes mais elevados são phagocytos mesodermicos as cellulas lymphaticas, suspensas no liquido perivisceral e as do endothelio peritoneal; predominando umas ou outras segundo os individuos.

Um espinho introduzido na cavidade perivisceral d'um annelidio, a *Terebella* por exemplo, é logo envolvido por uma camada espessa de cellulas «lymphaticas» que internam no seu protoplasma as poeiras córadas do espinho. Os vasos já existentes ficam impassiveis.

Á falta de phagocytos perivisceraes, vemos a mesma reacção, effectuada por outro annelidio o *Nais proboscidea*, quando lhe penetraram na cavidade geral do corpo larvas de *Gordius*, á custa das cellulas peritoneaes. Estas enviam prolongamentos protoplasmicos, ou formam pequenos plasmodios em volta das larvas, que se defendem pela secreção d'um involucro chitinoso com que, por assim dizer, se enkystam.

Quando o mesmo annelidio é infectado por uma microsporidia, encontram-se muitas vezes os esporos no interior de vacuolos, em cellulas peritoneaes, como nos casos de digestão intracellular.

Pômos de parte a narração de factos analogos, frizando, como conclusão, que as cellulas peritoneaes, de origem mesodermica, nos apre-

sentaram a mesma faculdade originaria de digestão intracellular, de phagocytose — quer livres, quer fundidas em plasmodios. Mesmo « algumas vezes a capsula formada (*em volta dos parasitas*) apresenta a estrutura do tecido conjunctivo » (pag. 83, Metchnikoff). Notemos tambem a lucta do invasor segregando involucros protectores, algumas vezes até demasiada espessura e fôrma pittoresca.

Quando se encontram reunidas a cavidade geral e o systema vascular, incompletamente fechado, por persistir entre o arterial e venoso uma rede de lacunas, — arthropodos, moluscos e tunicados, — ás cellulas phagocytarias, já averiguadas, juntam-se os globulos de sangue, « os leucocyts », com iguaes propriedades.

São, igualmente, cellulas amiboides com um só nucleo. Foi Haeckel que constatou, já em 1862, observando um individuo d'estes invertebrados, a propriedade dos leucocyts de englobarem os corpos extranhos com que se acham em contacto.

Assim como se descobre debaixo d'uma escara uma massa de leucocyts reunidos no ponto que foi ferido, observa-se immediatamente, após delicada lesão — e sob o microscopio — elles dirigirem-se em grande numero para o ponto atacado. Como neste caso, elles dirigem-se para um corpo introduzido no organismo,

recolhendo, livres ou fundidos em plasmodios, as poeiras córantes, e avançando livremente pelos seus movimentos amiboides, como fazem as cellulas conjunctivas, suas congeneres.

Hermann et Canu, inoculando a Talitres um cogumelo parasita, visinho dos Oïdium, provoca assim uma infecção quasi sempre mortal para aquelle crustaceo. O desenvolvimento do parasita provoca uma reacção consistindo numa concentração de leucocyts no sangue, excitados pela inoculação, e seguida d'uma phagocytose activa, pois apresentam-se alguns globulos com vinte e mais microorganismos. Estes vão soffrendo phases successivas de digestão intracellular. Tambem os apprehendem, sem os digerir, as *cellulas periarteriaes*.

Outro crustaceo mais feliz é a *Daphnia magna*, quando atacada por um cogumelo, especie de levadura «monospora bicuspidata» e que lhe povôa a cavidade geral sob varias formas evolutivas. A infecção, dando-se pelo tubo digestivo, o esporo, desembaraçando-se do seu involucro no intestino, penetra a parede d'este, para attrahir afinal, bem a seu pezar, e apenas sentida uma parte na cavidade geral, os leucocyts que o atacam. Trazidos pela corrente sanguinea, elles fixam-se sobre o esporo, algumas vezes fundidos em plasmodios, e fazem-lhe soffrer transformações regressivas, — perdendo a regularidade de contornos, tornando-se

sinuoso, até ficar reduzido a uma massa informe de granulações acastanhadas, quer todo o esporo que é alongado, quer a parte intrometida.

Se a invasão é numerosa, a concentração ou infiltração cellular é em massa.

A protecção do organismo está na destruição dos esporos ou obstaculo á sua germinação, pelos phagocytos. «Aconteceu-me por vezes, isolar *Daphnias* contaminadas e conservar-as em plena saude, graças á destruição dos esporos pelos phagocytos». (Methnikoff). Porque, se a actividade d'estes por qualquer razão fraqueja, e aquelles augmentam e germinam, o animal é victima da infecção; apresentando-nos o corpo povoado de conidias (uma phase do parasita), tendo desaparecido todos os phagocytos.

Aqui são os leucocytos, como sempre cellulas mesodermicas, possuindo a faculdade de digestão intracellular e uma chimiotaxia positiva para aquelle cogumelo, que salvam a vida da *Daphnia*. Ao contrario do que neste caso succede, este e outros crustaceos, como os *Branchipus*, são totalmente destruidos nos aquarios onde vivem, victimas de uma epidemia de cogumelos *Saprolenhias*, cujos esporos, penetrando no corpo do animal, lá germinam, despercebidos dos leucocytos, que acabam por dissolver.

A este apparelho de defeza juntam os crus-

taceos a resistencia do involucro cuticular e intestinal.

Póde attribuir-se á protecção das paredes cuticulares solidas que revestem a pelle, o canal intestinal e a trachêa dos *insectos*, o fraco desenvolvimento do seu aparelho phagocytario, que por inutil se atrophiou. Compreende-se como se não tornam victimas da infecção por bacterias bem communs, a que são sensiveis, a não ser no estado de larva, ou quando se trata, quer de cogumelos possuindo na sua força de crescimento um meio vigoroso de atravessarem as paredes cuticulares, quer de esporozoarios cujo estado amiboide lhes permite penetrar nos pontos melhor protegidos.

Não se deprehenda, porém, que a lucta phagocytaria, primitiva e geral, tenha desaparecido por completo da vida d'este grupo, relaxando-a a uma resistencia passiva, cuticular, atavica, como no reino vegetal; porque ha muitos casos ainda, como vestigios da reacção mesodermica. A par de insectos menos providos, ha-os possuindo abundancia de leucocyts.

Estende-se esta recordação de resistencia passiva como nas plantas, nematoides e arthropodos, até aos vertebrados, pois se encontra no seu representante inferior. É, certamente, a resistencia da membrana limitante do Amphioxo que suppre na defeza a ausencia de globulos sanguineos e a pobreza de phagocyts con-

junctivos. Limita-se, porém, a este unico sobrevivente dos vertebrados inferiores, o atavismo.

*

* *

Nos vertebrados superiores, tão ricos de estrutura como de funcções, tão prodigos de *burocracia*, fructos de successivas absorções numa individualidade complexa, de numerosas individualidades de ordem inferior, de infinidades de unidades vivas, pelas quaes as impressões do meio dividiram o trabalho, especializando a funcção e creando o órgão, — nos vertebrados superiores o *apparelho phagocytario* havia de evolucionar e tornar-se complexo de instrumentos e de acção, sem deixar de ser na essencia o mesmo.

Para reconhecê-lo, estudemos a reacção provocada pelos mesmos agentes que a despertavam nos invertebrados, não immediatamente na fórmula adulta dos vertebrados superiores, mas nos seus embryões e larvas, que nos offerecem uma ascensão mais gradual, não só nos phenomenos physiologicos, mas tambem nos de pathologia.

Aos numerosos *phagocyto conjunctivos* que muitas vezes tinham de atravessar a sua substancia intercellular gelatinosa e mesmo densa como em algumas medusas, assim como atra-

vessavam a membrana epithelial como nos ascídios, já vimos associarem-se mais tarde, pela diferenciação de tecidos, as cellulas *lymphaticas* nadando na cavidade geral do corpo, as do *endothelio peritoneal*, e cellulas *periarteriaes* (caso do Talitre). Nos individuos em que a cavidade sanguínea communica com a cavidade geral por espaços lacunares a que ella se acha reduzida, e que são precursores dos futuros capillares, juntam-se áquelles agentes da *phagocytose*, os leucocytos do sangue.

A todos estes juntam-se, só depois, as cellulas *endotheliaes* nos vasos sanguíneos.

A contractilidade d'estas cellulas nota-se na occasião da formação de novos capillares, em que sobre a parede vascular apparecem prolongamentos conicos de protoplasma, que se alongam lentamente ao encontro d'outros da mesma especie com que formam ansas mais tarde furadas.

Averiguada por varios observadores, necessariamente influe esta contractilidade na formação dos *stomas* dos capillares, á maneira da abertura dos póros ectodermicos das esponjas. É graças a ella e á sua mobilidade, que estas cellulas, destacando-se da parede, penetram na cavidade dos vasos.

As cellulas *endotheliaes*, nos capillares do figado, sobretudo, destacam-se facilmente da

parede adventicia e apparecem sob a fôrma de cellulas estrelladas munidas de prolongamentos muito variaveis. Nestas cellulas, contracteis e moveis, tem-se observado um notavel *poder phagocytario*.

Os grãos de materias córantes são englobados por ellas (Ponfick e outros). No seu protoplasma, tem-se encontrado os bacillos da lepra algumas vezes em grupos e numero de cobrirem o nucleo (Neisser et Tonton), largando por vezes, a parede, para nadarem livres na cavidade vascular.

Os bacillos tuberculosos, injectados no sangue do coelho, apparecem em grande numero nas cellulas endotheliaes do figado, sobretudo (Wyssokowitch, Metchnikoff); bem como os parasitas malaiscos no homem, o bacillo do tabardilho do porco, que enche quasi por completo as mesmas cellulas nos pombos. Attendendo a que são immoveis tanto o bacillo da lepra como o do tabardilho, foi por um movimento proprio, em virtude da sua contractilidade *amiboide*, que as cellulas apprehenderam aquellos bacillos.

Outras cellulas endotheliaes possuem a mesma propriedade, desempenham a *função phagocytaria*. As cellulas dos vasos lymphaticos são, ainda por mais vezes, séde dos bacillos da lepra do que as precedentes (Metchnikoff). As endotheliaes do épiplon inflammado do caviá

englobam os corpos estranhos, como myelina, vermilhão, injectados na cavidade peritoneal.

Foi Ranvier que averiguou a contractilidade d'estas cellulas; Ribert a das cellulas endotheliaes dos ganglios lymphaticos.

Constituindo ainda uma *reserva phagocytaria*, ha os *clasmatoctos* de Ranvier, cellulas moveis, habitando o tecido conjunctivo, oriundas do sangue e recuperando os seus caracteres primitivos, quando sobrevem nos tecidos uma irritação. Multiplicando-se por divisão directa, dão uma grande parte dos elementos do pus, depois de mortas ou necrosadas.

O *exercito phagocytario*, sendo formado no vertebrado superior e adulto, por elementos tão numerosos e diversos, bem que oriundos do mesmo tronco mesodermico, tem-nos distribuidos e classificados por grupos distinctos, por differentes unidades de combate, e contingentes de *reserva*.

Melhor servidos de meios de transporte, e melhor conformados e adestrados, avançam uns mais promptos a embarricar com a massa do seu corpo a fronteira epithelial rôta, por onde entram os invasores com que travam lucta: — são os globulos lymphaticos e os leucocytos do sangue, como cavallaria ligeira, apresentando-se os primeiros, através da lym-

pha ou levados rapidamente pelo sangue, no lugar da luta.

Nas encruzilhadas dos ganglios lymphaticos, nos capillares lymphaticos e nos sanguineos do figado e d'outros órgãos, as cellulas do seu endothelio sustentam com os microbios uma luta de guerrilhas.

Menos promptos e menos importantes nestes animaes, vêm em segunda ordem as cellulas moveis conjunctivas. Estes agentes de defeza dos invertebrados possuem aqui um valor historico, gozando a gloria de ter salvo os animaes inferiores e permittido assim a apparição das maravilhosas organisações, em que a luta se apresenta tão espectacular como na *inflammção*.

Relatemos mais algumas observações para que se não suspeite de excesso de imaginação de Metchnikoff ou do seu admirador mais obscuro.

Observaremos nas experiencias seguintes a transição gradual da luta dos invertebrados para a dos vertebrados.

Estudando a reacção phagocytaria nos *amphibios*, ou antes nos *estados larvares* mais e menos adiantados d'estes, Metchnikoff vê nas larvas dos *urodellos* — compostas de uma camada de cellulas mesodermicas sob a epiderme, com cellulas fixas e cellulas moveis — estas ultimas avançarem para um ponto da epider-

me cauterisada por nitrato de prata, e apprehenderem os grãos de côres applicados sobre a ferida, ou os restos das cellulas destruidas.

Nesta experiencia, effectuada na barbatana sem rudimentos de vasos sanguineos ou lymphaticos, só podiam intervir as cellulas moveis do tecido conjunctivo, unicos phagocytos presentes; tal qual nos invertebrados privados de systema sanguineo — medusas e larvas de echinodermes.

Em larvas mais velhas d'estes embryões de amphibios, os vasos apparecem; porém os leucocytos, que em fórmās inferiores, invertebradas, nós vimos já avançarem para o logar ameaçado, através das lacunas que *esboçavam os capillares*, ficam aqui retidos dentro dos vasos por falta de adaptação. Estes, inteiramente fechados, são pequenos para deixarem passar através da sua parede os grandes leucocytos, embaraçados ainda pelos globulos rubros muito volumosos.

Já nas larvas novas do *Triton taeniato*, operadas pelo mesmo processo, a par da reacção como acima, houve uma *paralysis na circulação* dos vasos subjacentes. E repetida no mesmo *sujet* e no mesmo ponto segunda cauterisação mais intensa, Metchnikoff observou durante cinco horas, após a paragem da circulação em varias ansas proximas, a passagem de — um leucocyto! — através da parede vascular.

Assim como emigravam as cellulas conjunctivas moveis através da substancia intercellular (medusas, etc.) e da epiderme dos ascidios, e os leucocyts através das lacunas vasculares, a adaptação permittiu-lhes que emigrem dos vasos inteiramente fechados.

Ainda nestas fórmas provisórias, estadios larvares, porém mais adiantados e melhor providos de vasos de sufficiente calibre, nós encontramos já a reacção phagocytaria complicada por phenomenos auxiliares, que permitem ao *poder central* d'estes estados cellulares, que são os animaes superiores, enviar a todos os cantões da vastissima federação, o seu exercito de luctadores em numero conveniente. A migração lenta através da substancia intercellular e cellulas fixas do tecido conjunctivo, dos phagocyts que neste meio existem, sustentando uma lucta como de guerrilhas, substituiu-se ou é excedida pela *mobilisação* rapida de um exercito regular, acudindo em massa ao districto organico d'onde partiu para os *centros* o primeiro rebate de *patria em perigo*. E a lucta antiga cede o logar a uma batalha regular aos microbios.

Na barbatana dos cabeçudos, a reacção phagocytaria é effectuada, quasi por completo, pelos leucocyts do sangue. A emigração d'estes faz-se numa grande escala, seguida a diversas lesões que Metchnikoff pratica (cór-

te da extremidade da cauda, introdução d'um corpo extranho espinhoso, cauterisação pelo nitrato de prata), precedida pela dilatação vascular, algumas vezes já 15 minutos depois da lesão e podendo observar-se dias seguidos, se a causa persiste.

Logo após a chegada, desempenham os leucocytos a sua função phagocytaria: grãos de côres, fragmentos de cellulas pigmentares mortificadas, ou outros residuos cellulares são avidamente englobados. Alguns grãos de côr apprehendidos servem a Metchnikoff para demonstrar a sua opinião de que as cellulas moveis se transformam em cellulas fixas, apresentando-se neste *estadio*, marcadas por aquelles.

« É possível que as cellulas conjunctivas também avancem; mas avultada como é a emigração leucocytaria dos vasos, a presença d'aquellas passa despercebida ».

As cellulas conjunctivas a quem coube tão brilhante papel na *época dos invertebrados*, na *lucta pela existencia* e progresso do reino animal, têm para os vertebrados superiores apenas o valor historico de instituições anachronicas. E a reacção d'estes é aperfeiçoada e espectaculosa por todos os symptomas que constituem a *inflamação*.

Nesta, o fundo, a acção essencial é a *phagocytose*, aqui desempenhada pelos leucocytos do

sangue em primeira linha e numero illimitado, e de fórmãs e funcções ainda diferenciadas; e depois por outras cellulas conjunctivas, moveis e migradoras, e endotheliaes dos vasos.

*

*

*

Mesodermicos de origem, e representantes morphologicos e funcçionaes das cellulas amiboides, os leucocyts possuem as propriedades, em maior grau ainda, que serviam aquellas nas suas funcções.

Mesmo fóra do organismo estas cellulas *englobam* muito facilmente um grande numero de corpos extranhos que se lhes apresentam, de que algumas vezes ficam atulhadas; quer estes sejam corpos inactivos, quer vivos, mesmo bacterias.

Foi já em 1886 demonstrada por Leber, para os leucocyts, a sensibilidade *chimiotoxicica*, que encontramos no plasmodio dos myxomycetos e outros organismos inferiores. Elles são mais facilmente *attrahidos* pelas bacterias vivas do que pelas mortas pelo calor (Lubarsch), por bacillos carbunculosos mais do que por filamentos de algodão (Peckelharing), pelas culturas esterilizadas ou vivas da maior parte das bacterias pathogenicas e saprophytas. São *repellidos* por microbios mais virulentos e soluções mineraes ou organicas nocivas (Gabrtichevsky).

Pela *sensibilidade tactil* os leucocyts, encontrando uma superficie resistente, *reagem* pondo-se em contacto com ella pela mais larga superficie (Massart e Bordet), o que lhes permite atravessar os poros mais finos.

Ê guiados pela *chimiotaxia*, que elles se aproximam dos corpos extranhos e dos microbios, que envolvem auxiliados pela sua sensibilidade tactil.

Ê a propriedade de *digestão intracellular*, que conservam como lembrança da cellula *amiboi-de*, das *parenchymatosas* da *phagocytella* e *protospongia*, das *mesodermicas das esponjas* e todas as *amiboides* que lhes succederam funcionalmente, que lhes permite destruir grande numero de microbios apprehendidos, assim como outros corpos susceptiveis d'esta acção.

A *digestão* demonstram-na numerosas observações: as transformações regressivas soffridas pelas fibras musculares englobadas em caso de atrophia aguda d'este tecido; os globulos rubros e os de pus (Rostbach constatou a presença d'um fermento amybitico nos leucocyts de diferentes órgãos).

Os globulos brancos das rãs *matam e digerem* as bacterias (Petruschky), semelhando-se todas as phases ás da digestão dos saprophytas nas amibas — segundo a demonstração pela coloração da vesuvina. Nestes casos formam-se vacuolos contendo as bacterias englobadas,

como nos protozoarios e myxomycetos, e sendo mais facil e prompta a digestão nos animaes naturalmente refractarios ou vaccinados (carbunculo).

Houve quem observasse que as bacterias eram apprehendidas como corpos extranhos, depois de mortas.

Prova que ellas são tomadas vivas ainda a extrema mobilidade que algumas vezes possuem no interior dos vacuolos nutritivos dos leucocyts (bacillo da septicemia das rãs), e a possibilidade de algumas, depois de recuperada a liberdade em caldo proprio para ellas, e graças á *dyspepsia do globulo*, vegetarem de novo activamente. Como exemplos d'este ultimo facto, temos os bacillos carbunculoses, tomados pelos leucocyts do pombo, animal pouco sensivel; o vibrio Metchnikowii quando tomado pelos dos caviás refractarios, os quaes se desenvolvem no proprio plasma, fóra do organismo, em condições depressivas da vitalidade leucocytaria. Podiam citar-se ainda outros casos semelhantes: os bacillos da tuberculose englobados pelos phagocyts dos ratos, animaes pouco sensiveis, produzem uma infecção mortal quando inoculados, depois de libertos da cellula viva, a animaes sensiveis como o pombo.

Não póde, pois, haver duvida de que elles são apprehendidos vivos e ás vezes bem virulentos.



A ultima adaptação do organismo, que permite a chegada *em ondas* dos phagocytos ao ponto invadido, é da parte do systema sanguineo que os encerra, e do nervoso que commanda todas as funcções, coordenando-as.

Após a inoculação num ponto, onde se produzem residuos de destruição cellular e *secreções bacterianas*, produz-se uma vaso-dilatação mais ou menos consideravel, segundo a especie de microbio. Esta é attribuida (Bouchard, Charrin e Gley) á irritação das extremidades nervosas da região, á susceptibilidade do *centro nervoso* respectivo, e augmentada ou diminuida pelas secreções bacterianas diffundidas no sangue e actuando-o.

Na producção d'esta vaso-dilatação com retardamento circulatorio e contracção dos elementos endotheliaes, favorecendo a congestão, a diapedese, a inflamação salvadora, o systema nervoso desempenha um papel capital, como o demonstram as experiencias em que elle foi posto de parte; segundo Bouchard, Charrin e Gley.

Para Metchnikoff elle é secundario, embora favoreça a diapedese, sendo a acção importante, e primaria a acção como que voluntaria dos

leucocytoz, emigrando dos vasos para ir ao encontro da preza, guiados pela sensibilidade chimiotaxica e apenas auxiliados por quaesquer outros.

Em apoio cita casos de leucocytose e dilatação grandes, com diapedese quasi nulla; assim como diapedese abundante, correspondente á chimiotaxia positiva aguda, apesar de vaso-dilatação estreita:—accrescendo ainda a circumstancia de que a escassa diapedese corresponde aos microbios que provocam extravasos a mesma chimiotaxia negativa que intravasos, quando junto dos leucocytoz—d'onde as infecções mais graves.

Effectuada pois a diapedese, que o phagocytose se não retraia no interior dos vasos, e chegue á proximidade do microbio, nem sempre a phagocytose se dá.

Em alguns casos a cellula phagocytaria aprisiona o agente infeccioso sem o destruir, como os esporos da bacteridia do carbunculo aprisionados por leucocytoz de muitos animaes, em cujo plasma germinam facilmente, se se faz soffrer aos leucocytoz uma influencia extranha, nociva para a sua vitalidade. Outras vezes, embora presentes, ficam impassiveis.

Sem fallar de novo nos casos em que a migração se não dá, ficando elles retrahidos no interior dos vasos.

D'aqui o perigo de infecções graves, ainda numerosas, e que lembram a necessidade de aperfeiçoamentos successivos, não só dos phagocyts como dos instrumentos auxiliares.

Ficou dito acima que as numerosas cellulas phagocytarias eram distribuidas por grupos ou divisões. Dos proprios leucocyts ha varias especies ainda:

Lymphocyts, os globulos menores, apresentando phases de passagem para os volumosos d'um só nucleo que elles geram, constituindo assim como que um contingente de reserva. Elles não luctam.

Os segundos, *leucocyts mononucleares*, *basophylos*, córados pelas côres de anilina; muito resistentes.

A terceira serie é dos leucocyts *eosinophylos*, mononucleares e córados pelas côres de anilina acidas.

A quarta e ultima, dos *polynucleares* possuindo um nucleo lobado ou composto de muitos fragmentos reunidos por filamentos nucleares finissimos ás vezes; córa-os uma mistura de côres acidas e basicas, d'onde o chamarem-se *neutrophilos*.

Os d'esta ultima variedade são os mais numerosos, $\frac{3}{4}$ do numero total.

São elles que auxiliados pela divisão do seu nucleo, emigram mais promptos e atacam em

primeira fila as bacterias. — Victimas tambem em grande numero, estes «*microphagos*» povoam o campo de cadaveres, que são retirados depois pelos *mononucleares* basophilos, os quaes, mais resistentes, terminam a lucta nos casos felizes.

É a tuberculose que nos registra brilhantemente a lucta entre o bacillo e a cellula phagocytaria.

Estudando na *Gerbilla d'Algeria*, que não sendo absolutamente refractaria á tuberculose, a supporta, resistindo durante muitos mezes á sua inoculação debaixo da pelle, encontram-se tuberculos compostos de *cellulas epithelioides* e *cellulas gigantes*, formadas estas pela fusão de varias em plasmodios, como é frequente desde os invertebrados, e sem notar-se na maioria dos casos phenomenos de necrose ou de caseificação.

As cellulas tuberculosas encerram um pequeno numero de bacillos tuberculosos ordinarios e as gigantes contêm *corpos calcarios* (phosphato de cal), caracteristicos, de fôrma arredondada ou irregular.

A formação d'estes é acompanhada da degeneração dos bacillos, que se córam a principio normalmente; depois apresentam-se revestidos d'uma camada bastante espessa de substancia amorpha e incolor, cada vez mais

abundante, formando depositos concentricos; por ultimo vão perdendo a coloração, ás vezes bem gradualmente, até se confundirem com a substancia contigua; e acabam por desaparecer.

Estas camadas de substancia identica ao involucro do bacillo, que devem considerar-se como secreção sua, protegem-no contra a cellula gigante, da mesma maneira que as secreções chitinosas dos nematoides os defendem dos plasmodios phagocytarios das lombrigas em que vivem como parasitas.

A cellula gigante é muito provavelmente ella mesma que lhes impregna as camadas chitinosas de phosphato de cal, *emparedando-os*, depois de tentar digeril-os, graças á actividade nutritiva nella exaltada pela multiplicação da superficie nuclear (segundo varios auctores, Chun), e bem manifesta nos casos de lupus em que as cellulas gigantes digerem fibras elasticas da pelle.

Os *corpos calcarios* são muito semelhantes a formações descriptas nos ganglios escrofulosos por Schueppel, e por varios auctores em muitos casos de tuberculose ganglionar do homem, embora aqui a sua formação seja obscura.

O *tuberculo* caracteristico, embora não exclusivo da tuberculose, é formado pela *cellula gigante* como centro, rodeada de *cellulas epithelioides*, com *lymphocytos* á periphéria.

Emquanto para varios pathologistas, com Baumgarten, elle é produzido graças a uma multiplicação epithelial e conjunctiva, Metchnikoff sustenta que se deve a sua constituição exclusivamente á reunião dos phagocyts mesodermicos, como observou, injectando a tuberculose nas veias do coelho e seguindo a formação do tuberculo no figado.

Para esta formação concorriam apenas cellulas endotheliaes e leucocyts mononucleares. Os phagocyts reuniam-se em massa; achando-se no seu interior bacillos em maior ou menor numero. As cellulas epitheloides diferenciadas fundiam-se para a formação das cellulas gigantes, identicas aos plasmodios, capazes de phagocytose mais intensa; ficando rodeadas de leucocyts mononucleares, e dos lymphocyts que constituem um estado preparatorio de phagocyts, uma reserva de *recrutas*.

Metchnikoff observou uma certa electividade dos leucocyts para diversas bacterias. Elles são na lucta auxiliados por todas as sensibilidades, que foram reconhecidas em todas as *cellulas amiboides* dos animaes e mesmo dos vegetaes.

Pela sua chimiotaxia elles avançam ou se afastam, segundo o seu habito a nutrir-se de determinadas soluções, segundo a sua intelligencia, o seu instincto os previne da nocividade do meio chimico immediato.

Não vimos a memoria e a sensibilidade do plasmodio dos myxomycetos que os instrue ácerca da composição de soluções, em que se tenta fazel-os vegetar? Sensibilidade tão aguda que lhes permite distinguir entre duas soluções da mesma substancia, diferenças de concentração, graus de nocividade?

É menos admiravel a faculdade que elle, plasmodio amiboide possui, de adaptar-se a soluções que a principio evitava por nocivas; de adaptar-se muito gradualmente?

Escusado será recapitular aqui todos os factos averiguados nas cellulas amiboides, e que permitem comprehender a complexidade do acto phagocytario, não só da parte do organismo inteiro, mas mesmo do phagocyto elementar amiboide.

Sensibilidades diferenciadas, digestão intracellular da cellula phagocytaria, são auxiliadas pelos demais agentes que a natureza medicatriz põe em acção para a defeza organica.

A *diapedese* é favorecida pela *vaso-dilatação*. Esta é um effeito, reflexo, da irritação periphe-rica das extremidades nervosas, pelos microbios ou suas secreções.

E se os phagocytos são movidos para a migração quer no tecido conjunctivo, quer dos vasos, pela composição do meio, é ainda este que influencia a vaso-dilatação. Ou porque

seja a *ectasina* de Bouchard, secreção microbiana, que estimula o centro nervoso vaso-dilatador, tornando-o mais sensível ás excitações periphericas, como aquelle mestre observou injectando a tuberculina, ou porque as cellulas do organismo estimuladas ou modificadas na sua nutrição excretem ou segreguem ellas mesmas aquellas *secreções internas* que estimulam o systema nervoso ou certas partes d'elle, é um facto que os microbios, modificando o *meio interno* pelas suas secreções, põe em jogo, directa ou indirectamente, funcções physiologicas que os exterminam.

A composição humoral, variando de individuo para individuo, e de instante para instante, pôde ainda ser nociva á vida, nutrição ou funcções das bacterias, constituindo a *immuni-dade* mais ou menos relativa, mais ou menos absoluta.

No fundo de toda esta reacção organica, entre todos estes numerosos actos da *natureza medicatriz*, está a *phagocytose* pelas cellulas mesodermicas, intimamente relacionadas com todo o organismo, melhor do que pelo systema nervoso, — pelo *meio humoral*.

São os leucocyts polynucleares que chegam primeiro a englobar facilmente os bacillos. Estes generosos quanto temerarios agentes de defeza, não possuindo uma resistencia proporcional á facilidade da migração e des-

treza na lucta, morrem em grande numero no combate.

A batalha é terminada, nos casos felizes de victoria animal, pelos diversos «macrophagos» que, mais resistentes, limpam o campo dos invasores e da vanguarda vencida. Emquanto as cellulas nobres se multiplicam tendendo a sanar as absorpções de terreno produzidas, o tecido conjunctivo se accelera na formação d'uma *zona fronteiriça* que limita, durante a refrega, o ponto que solicita a attenção de todas as forças vivas do organismo.

Elimina` o rim os productos extranhos que alteraram os humores, as toxinas microbianas, os residuos ou excreções cellulares; neutralisa o figado algumas d'estas substancias venenosas; a febre combure algumas; o systema nervoso, estimulado, exagera a ventilação pulmonar, a circulação e as oxydações intersticiaes, — mas as cellulas phagocytarias principiaram e terminam o *esforço* tendente a reduzir o organismo ao *statu quo* de que foi afastado pelo ataque microbiano, e isto pela *phagocytose*.

A *phagocytose* é o principal agente da natureza medicatriz.

III

Nunca se repetirá, demasiadamente : os medicamentos não são agentes innocentes, e se muitas vezes prestam serviços, são algumas d'ellas nocivos, sobretudo quando a sua administração é prolongada. Ha uma pathologia medicamentosa toxica, todos os annos completando-se, á medida que entram na pratica novos agentes de que se usa ás vezes de uma maneira um pouco inconsiderada.

LEPINE, *Semaine Medicale*, 1895, pag. 25.

A *natureza medicatriz* — o esforço para a persistencia da vida, a lucta pela existencia, que vimos rudimentar nos sêres unicellulares, servidos em todo o caso por numerosas faculdades, concentradas n'uma só cellula, — dissociou-se pelos diversos systemas de elementos dos animaes superiores.

Da persistencia da faculdade amiboide da phagocytose, na evolução phylogenetica, proveio um systema proprio de cellulas adaptadas áquella funcção nos animaes superiores. A par do desenvolvimento dos systemas organicos e

da intelligencia dos sêres unicellulares, formou-se a maravilhosa especialisação do systema nervoso central, nos mesmos animaes.

Todas as propriedades amalgamadas nos individuos unicellulares, que os servem na defesa das causas nocivas, na *lucta pela existencia*, são auxiliadas pela sua intelligencia, o seu instincto.

A intelligencia do homem, maximo desenvolvimento d'aquellas sensibilidades e instinctos que reconhecemos nos amiboides — especialisada nas cellulas cerebraes de maravilhosa differenciação, auxilia-o, igualmente, na mesma lucta. As sensibilidades e movimentos voluntarios dos plasmodios, correspondem aqui, nesta «*monarchia cellular*», os complexos actos desenvolvidos em obediencia ao poderoso *governo central*.

À reacção de ^{cada} ~~todas as~~ cellulas, juntam-se em qualquer especie de lucta, inclusivè a lucta contra as causas morbidas, a acção coordenada de todos os systemas organicos, e os mais perfeitos fructos do pensamento.

É que, além da reacção, da vontade e alma de cada cellula, de cada individuo elementar, herdada phylogeneticamente do ancestral amiboide, e provinda da alma da cellula ovo, pelo desenvolvimento ontogenico, desenvolveu-se aqui — fructo de uma integração longa — a vontade e alma collectiva.

O systema nervoso central tem a seu cargo, não só os phenomenos da intelligencia, auxiliares da natureza medicatriz, como coordenar e commandar todos os actos d'esse esforço natural, de ordem vegetativa.

Os actos do primeiro grupo, filhos da intelligencia, são pautados pelas regras da *medicina*. Estes productos da intelligencia pretendem compensar as lacunas, os defeitos de adaptação organica ás bruscas variações do meio. O systema nervoso, central, por intermedio da *medicina*, tenta supprir as deficiencias, existentes ainda dos esforços de ordem vegetativa ou inconscientes.

Parece pois natural, que ao passo que se vá tornando mais perfeita a *adaptação*, pela selecção natural, que permittirá a persistencia dos typos de organismo mais prompto em reagir ás causas perturbadoras, irá em razão inversa perdendo em importancia a medicina, auxiliar provisorio.

Esta, com todas as suas escólas e systemas, umas vezes, com Hippocrates, perscruta a natureza no seu processo de curar-se com o fim de imital-a; outras vezes, porém, tem tentado antepôr-se-lhe, quando não consegue, infelizmente, contrarial-a.

Vejamos o que succede com as doenças infecciosas.

*

* *

Descobertos os agentes productores das doenças infecciosas, isolados, e aceite a sua especificidade, procurou-se o restabelecimento da saude, supprimindo aquella causa, visando com o medicamento directamente o microbio. E sacrificou-se á antiseptia.

O echo da victoria do penso antiseptico, que permittia á cirurgia os mais temerarios empreendimentos, sem arrecear-se das derrotas com que até então vinham desenganal-a os microscopicos intrusos, seduziu os mestres na procura do microbicida geral ou particular para cada doença, como o microbio especifico que a produzia.

Assim como o mercurio jugulava a syphilis, que occulto agente torna infecciosa, havia de dar-nos a chimica substancias analogas, que nos auxiliassem contra os ataques de inimigos tão fataes.

Armados de venenos de retorta, violentissimos por vezes, foi-se ao encontro dos hospedes perigosos, que sem ninguem convidar, *pousam* como *monadas* per todo o nosso tegumento externo, habitam a superficie das nossas mucosas e os proprios intersticios dos tecidos.

Ahi, nem sempre se alimentam do que por

abandonado como residuo elles podem chamar seu. Procuram roubar-nos, tambem, no nosso plasma, destruir, em proveito da sua nutrição, a integridade das nossas cellulas, que digerem. Pois adultere-se a corrente nutritiva, seja veneno o que elles absorvem: propoz-se á therapeutica.

E sem attender a quanto a nossa economia se teria adaptado á sua existencia, e até que ponto poderia ainda soffrer o seu commensalismo ou utilisal-os mesmo, intimou-se-lhes mandado de despejo.

Houve apenas um receio: que os agentes microbicidas fossem nocivos aos elementos organicos. Visando o microbio com a intoxicação, nós poderíamos tornar victimas da mesma os elementos dos nossos tecidos.

Mas estudos experimentaes nos tranquillizaram, vindo delimitar a dóse de cada substancia, que, parecendo innocente para o animal, perturbava a vida da bacteria, o bastante para não recearmos do seu ataque, que se tornava menos violento.

E então, embora não possuíssemos especificos, como o mercurio para a syphilis, correremos, munidos de numerosas substancias, d'uma propriedade bactericida geral, a limpar as nossas fronteiras organicas d'aquelles invasores.

Não foi apenas a antisepsia da pelle; fez-se

uma exagerada antiseptia intestinal, atulhando-se o tubo digestivo de carradas de carvão, com benzonaphtol, bismutho, etc.; e chegou-se, no fanatico horror pelos microbios, a injectar soluções antisepticas diversas na trachêa e nos proprios tecidos como o pulmonar.

Fazia época a antiseptia. Redigiam-se estatísticas, realçando os feitos que as substancias fornecidas pela chimica realisavam, quer deprimindo a vitalidade geral das bacterias, quer supprimindo-lhes ou pervertendo-lhes as funções ou as secreções que mais nocivas nos são.

Não se deixava de reconhecer que, a par de individuos victimas d'uma epidemia, outros havia que, apesar de atacados, conseguiam resistir-lhe, e outros ainda que não eram feridos sequer — sem, como outr'ora, d'este privilegio nada deverem aos antisepticos.

Era evidente a existencia de *immunidades* mais ou menos intensas para as doenças infecciosas.

A *immunidade* é umas vezes *natural* e *herdada* por uma especie animal ou raça, e para determinadas doenças; outras vezes *adquirida* como premio da victoria num primeiro ataque.

Não eram sómente os antisepticos, que sal-

vavam o animal atacado: este luctava só por si sem a intervenção therapeutica; a doença curava espontaneamente, quando chegava a desenvolver-se.

Só não era verdadeira a reciproca: os microbicidas, ou antes os *depressores da vitalidade* do microbio eram meros auxiliares, tendo o organismo de fazer o resto pelos numerosos meios de que dispõe a natureza medicatriz, — e sobretudo pela *phagocytose*.

A natureza medicatriz, o *esforço natural preservador e curador* (Boucharde) é uma como inercia dos organismos constituidos, que lhes permite — quando os perturba no jogo das suas funcções uma causa occasional — oscillar entre limites fixos na adaptação ás novas condições, para voltarem á funcção primitiva, apenas restabelecidas as condições antigas.

Não se ignorava isto; era porém á *antiseptia* que se sacrificava, collocando-a no primeiro plano para a salvação do animal, sem attender aos multiplices meios de que elle mesmo dispõe, inconscientemente, vegetativamente, para a sua manutenção. Agentes de defeza que convem tanto melhor conhecer, quanto é certo que nós podemos appellar para elles, solicitando ou estimulando a sua acção.

Porém, um período de moderação succe-

deu. Operou-se a reacção; e, conservando á antiseptia os encargos de que póde bem desempenhar-se, espiou-se o organismo em busca dos segredos da sua defeza, e da maneira de influenciar-os utilmente.

*

*

*

A chimica revelou a existencia e natureza das substancias resultantes da vida de cada tecido.

Nutrindo-se do plasma que o banha, cada elemento absorve d'elle os materiaes para que tem affinidade e com os quaes se renovam as moleculas do seu protoplasma. O mesmo *meio* alimenta a sua *actividade funccional* e as *combustões* que o mesmo elemento opéra.

Em troca, ou como consequencia, recebe a veia de sorosidade os residuos d'aquellas *mutações nutritivas* e *respiratorias* e os productos d'aquellas *mutações funcionaes*.

Estes, sendo materiaes de eliminção, e portanto mais ou menos toxicos para as cellulas que os produzem, são aproveitados, num systema economico maravilhoso, por outras cellulas que ás primeiras succedem — servindo-se de plasma. Elles, os productos d'umas cellulas, juntam-se ao plasma nutritivo das cellulas seguintes, entrando na sua alimenta-

ção que mesmo corrigem ou estimulam, assim como estimulam a sua actividade funcional.

O excesso é depois abandonado ao *meio externo* antes de chegar ao commensal, que por esta disposição nunca se lhe *habituou*, e por isso se incommodaria absorvendo-o.

Assim, a cellula do figado fabrica com productos da vida communal, tão toxicos como é o ammoniaco, a urêa, que a uma toxicidade quasi nulla junta a propriedade de estimular a funcção renal, purificadora do sangue.

Por uma *adaptação* assombrosa, a mesma cellula cozinha os seus acepipes com alcaloides violentissimos, que, sorvidos no intestino, como productos da digestão ou da vida dos microbios que o habitam normalmente, iam victimar o organismo.

E como residuos da sua actividade, ella cede dois productos—a bile, que derramada no intestino succedeu auxiliar a digestão, e o assucar com que retribue á communidade por intermedio do sangue das veias supra-hepaticas, o ammoniaco que a communidade lhe fornece.

O movimento da materia que na cellula pancreatica constitue as *mutações funcionaes*, dá-nos um producto, que, derramado no duo-

deno, se tornou util, concorrendo para a digestão intestinal, e outro que diffundindo-se no sangue permite a utilização do assucar — fermento glycolytico.

Tecidos ou órgãos, até ha pouco considerados inuteis como as *capsulas suprarenaes*, o corpo *thyroideo*, não podem ser extirpados, porque os productos da sua vida, as suas excreções, se tornaram indispensaveis á existencia dos outros elementos. De longa data aggrêgados, tornaram-se solidarios na vida do *todo*, relacionados intimamente pelo intermedio do sangue.

A experiencia, e já a clinica, veio demonstrar pela injeccão d'aquelles productos, obtidos pelos extractos dos tecidos, que activos e preciosos estimulantes elles são, cada um da vida dos restantes elementos ou de certas partes do organismo.

Quanto soffre a actividade nervosa e mental d'aquelles a quem falta a *secreção interna*, que os *testiculos* derramam no sangue, veio demonstrar Brown-Séquard. O *rim* produz a sua *nephrina* (Dieulafoy) *a que se attribuem alguns* ~~a que se~~ dos accidentes da sua doença.

Os *ovarios* preparam secreções idênticas aos testiculos.

E proseguem os estudos sobre as *secreções internas*, que produzem todos os tecidos, e

por intermedio das quaes elles modificam o sangue e influenceiam a vida do organismo.

Prevê-se a importancia que este estudo tem para a comprehensão da *natureza medicaliz.*

*

* * *

A actividade de cada elemento do organismo pôde oscillar entre limites mais ou menos longos.

A cellula hepatica pôde destruir maior quantidade de veneno, o rim ser mais activo na purificação do sangue, o systema nervoso, estimulado pelos proprios toxicos, incitar o coração que habitualmente dispende uma parte apenas da força de que dispõe, e accelerar a ventilação pulmonar. E uma circulação mais activa no figado facilitará a neutralisação por este órgão, de maior quantidade de toxicos; mais activa no rim, vasará' por este filtro os productos de eliminação; e nos tecidos, fará oxydar por estes e com o oxygenio em maior abundancia arrastado do pulmão, os materiaes combustiveis e nocivos.

Todos os tecidos, melhor irrigados, vão ainda pelos seus productos uteis, pelas suas *secreções internas*,—o testiculo, a thyroidea, as capsulas suprarenaes, rim, baço, medulla ossea, etc., estimular systemas importantes como

o nervoso, que coordena todas as funcções, influencia a nutrição geral, reparte o combustivel e o comburente, preside á febre.

Systema assaz complexo, mas tão bem coordenado, que nós vêmos succeder-se — após a incidencia de uma causa occasional sobre um districto organico, actuando em determinado sentido o equilibrio instavel em que elle se encontra, — uma serie de adaptações da parte directamente ferida e successivamente, consoante a intensidade e persistencia da força, de todos os outros elementos do organismo. Isto, porque todos estão em conexão intima pela *via nervosa e humoral*.

Esta alteração mais ou menos longa de funcções, que póde mesmo trazer alterações de estrutura — hypertrophia do figado, do baço, do coração, — tem como resultado reduzir o *meio sanguineo* á constituição normal; continuar a *servir a cada elemento* o plasma nutritivo a que de longa data se habituou; manter o antigo *statu quo* — é a manifestação da *natureza medicatriz*.

*

* *

Oscillando entre limites ás vezes largos, a composição do *meio humoral* tende a estabele-

cer-se noutros termos, se a causa perturbadora persiste longamente.

O *statu quo* não é absolutamente fixo. O *meio interno*, fabricado pela vida dos tecidos, por sua vez influenciados pelo *meio externo*, o qual varia para cada individuo e para cada época da sua vida, diverge com o tempo e com as pessoas.

Temos exemplos frisantes nos *estados constitucionaes* que Bouchard nos faz comprehender como um *retardamento de nutrição*, v. g. a gotta, diabete, lithiase biliar e renal, etc.

O individuo vive, pois, d'um novo *statu quo* humoral, que se mantem graças á persistencia das causas externas que o originaram e da alteração dinamica dos elementos anatomicos que o produziram.

Habituação, adaptado, se aquellas causas vêm a augmentar em intensidade ou novas se lhes associam, intervem, como nos exemplos acima, a *natureza medicatriz* para manter o novo *estado*. A *polyuria* na diabete elimina o assucar em excesso, os accessos febris dos gottosos combatem e eliminam as materias extractivas, que attingiram um excesso intolavel.

Assim como estes *estados constitucionaes* bem definidos, acima referidos, produzidos por agentes mais ou menos precisamente de-

terminados, e que predispõe o homem para varias doenças, incluídas as infecciosas — ha-os que o tornam *immune* para as infecções.

*

* *

As bacterias, organismos unicellulares, como os nossos organitos, tambem têm a sua nutrição especificada, o seu meio braumatologico proprio. Portanto, não lhes serve o plasma do primeiro animal que encontram; habitam especies determinadas, — a colera das gallinhas, o tabardilho do porco, a septicemia dos ratos, etc. Vivem onde lhes é compativel a existencia com o meio humoral e com a vida das cellulas; compatibilidade absoluta, ou que ellas a possam tornar tal, — adaptando-se ao *meio*, ou adaptando-o.

Além das especies *refractarias*, ha differenças identicas dentro da mesma especie, de raça para raça, mesmo de individuo para individuo e de uma occasião para outra.

O melhor exemplo está em que as epidemias mais mortíferas poupam os privilegiados de constituição, sem que estes mantenham sempre o *salvo conducto* em epidemias posteriores.

A esta refractabilidade chama-se *immunidade natural*.

Quando ella não existe, o meio é proprio e o contagio possivel, a infecção effectua-se, mais ou menos grave, segundo a virulencia especifica do microbio, ou do seu estado actual, e ainda segundo a propriedade ou impropriedade relativa do terreno do individuo.

A bacteria vai pois como que fazer parte do nosso organismo, cohabitar com as suas cellulas, ser quasi um elemento d'elle. Alimentando-se do seu plasma, ella a seu turno modifica o sangue pelas secreções que nelle diffunde e por intermedio d'elle *altera a nutrição*.

O individuo sae da doença muitas vezes, inteiramente outro, diverso do que era ao soffrer o ataque: — transformado, como que transsubstanciado (Hanot). E se esta modificação, umas vezes lhe deprime a energia para a lucta pela existencia em todos os campos, inclusive o da pathologia, outras torna-o mais refractario á infecção.

Este segundo caso dá-se quando é melhor servida a *natureza medicatriz*. Quando o meio humoral influencia o microbio na sua nutrição, modificando na qualidade ou na quantidade as excreções por que se torna nocivo. Quando *succede* não serem as suas secreções todas absolutamente maleficas; pois que se

admitte geralmente que ellas directamente ou pelos humores que, sob sua influencia, os tecidos fabricam, estimulam o systema nervoso central, ou aquellas glandulas cujas *secreções internas* lhe augmentam a energia, — permitindo-lhe por esta fórma que resista aos effeitos toxicos.

O microbio como que segregaria substancias vaccinantes, como queria Bouchard, não só contra elle proprio, mas tambem contra outras bacterias, que até então podiam habitar o organismo.

Nestas circumstancias favoraveis, o *figado* mais facilmente neutralisa as toxinas, indo as restantes despertar um outro agente da natureza medicatriz, a *febre*, assim como as materias nocivas da gotta, e que tambem aqui tem como resultado final a sua propria redução e oxydação.

Estimuladas directa ou indirectamente, cellulas como as lymphaticas e sobretudo as do baço (Bouchard) segregam substancias bactericidas.

E as legiões de phagocytos, estimulados, igualmente, pelas soluções sorosas em que nadam, desperto o seu appetite, impressionados na *chimiotaxia positiva*, avançam para as bacterias, quer amortecidas pelo chimismo do meio, quer mesmo bem virulentas.

A *phagocytose* não é só por si a salvadora

do organismo. Ella é auxiliada e precedida por numerosos phenomenos do «esforço curador»; mas, limpando o terreno dos intrusos que, de um instante para o outro, podiam encontral-o mais adequado á sua vida, é ella, a *phagocytose*, o principal agente da natureza medicatriz.

*

*

*

Comprehende-se quanto um conhecimento mais perfeito da biologia deve fazer diminuir em importancia o primitivo methodo antiseptico, que tanto enthusiasmo causou aos seus cultores.

Reduzido o papel que os antisepticos ainda desempenham nos casos em que podem attingir facilmente os virus (de deprimir a sua vitalidade), sem nocividade para o organismo, nós estamos habilitados a influenciar mais util e directamente a *natureza medicatriz*. E note-se que ella mesma já faz antisepsia pelos humores.

Combatamos a depressão nervosa, que perturba as mutações nutritivas, alterando o meio humoral que póde tornar-se proprio á vida das bacterias, nocivo á vida organica e á actividade dos phagocytos, os quaes não só policiam os intersticios dos tecidos, mas tambem vigiam a fronteira. É ainda a fraqueza nervosa uma cau-

sa de febre (Bouchard e Hanot). Para esta acção temos os tónicos, os estimulantes de toda a ordem, a começar pela luz viva e ar puro.

É o rim que nos elimina os venenos, purificando o sangue: lava-se abundantemente o *meio interno*, estabelecendo uma corrente de liquido, do intestino para o vasadouro renal.

O melhor *antiseptico* e o melhor *estimulante* é, como acima fica dito e os mestres demonstram, o *meio humoral* modificado pela vida das bacterias. Lancemos, pois, mão do sôro dos animaes vaccinados, como outr'ora do sangue de animaes immunes.

A sórotherapia é a *antiseptia interna*, como a faz a natureza. E introduz-se juntamente, *as secreções internas* diffundidas no sôro pelos tecidos respectivos do animal que o fornece, os optimos estimulantes do systema nervoso.

E assim, longe de contrariarmos a natureza, ou divergirmos dos seus processos de cura, nós imitamos-a e apenas nos antecipamos, fornecendo ao organismo os elementos de resistencia que elle proprio principia de fabricar.

Tornar-nos-hemos os mais perfeitos discipulos de Hippocrates.

*

*

*

Se a medicação se vai reduzindo totalmente a este methodo; se havemos para nossa melhor segurança de confiar a defeza organica aos *phagocytos*, ás *secreções internas* e mais agentes da *natureza medicatriz*, veremos cada vez mais reduzido o papel da antiga therapeutica. E quando se forem pela evolução aperfeiçoando todos os systemas organicos, para uma ^{reacção} ~~secreção~~ mais prompta, nós não teremos sequer, como hoje, de fornecer ao organismo os elementos fabricados por elle mesmo.

Então, assim como o *cura d'almas* exclamou, após longas cogitações:

Oh! natureza, a verdadeira Biblia és tu,

assim dirá a medicina ou os seus sacerdotes, arremessando os catalogos de drogas:

Sola natura medicatrix.



PROPOSIÇÕES

Anatomia — É por uma errada interpretação de factos, que se nega a existencia dos nervos olfactivos proprios.

Physiologia — Póde-se viver sem funcção gastrica.

Anatomia pathologica — Os globulos do pus são os phagocytos vencidos e degenerados.

Pathologia geral — As actuaes penitenciarias são instrumentos de degeneração physica e mental.

Materia medica — O melhor tonico é o banho frio.

Pathologia interna — O signal pathognomonic de nephrite é a existencia de cylindros na urina.

Pathologia externa — Não é indifferente á vida normal do organismo a extirpação de orgãos de funcção differenciada.

Operações — Sempre que isso seja possivel, deve preceder-se toda a operação de anesthesia.

Partos — Um primeiro marido imprime os caracteres da sua individualidade aos filhos do segundo matrimonio.

Medicina legal — Não admitto em caso algum a pená de morte.

VISTO.

O Presidente,

Frias.

* PÓDE IMPRIMIR-SE.

O Director,

Wenceslau de Lima.