

O MÉDICO

SEMANÁRIO
DE ASSUNTOS MÉDICOS
E PARAMÉDICOS

V ANO — N.º 160
23 de Setembro de 1954

DIRECTOR E EDITOR:
MÁRIO CARDIA

VOL. II (Nova série)
Publica-se às quintas-feiras

UMA CONCEPÇÃO ORIGINAL
EM TERAPÊUTICA ANTIBIÓTICA!

OMNACILINA AZEVEDOS

3 ACÇÕES CONJUGADAS:

- Antibiótica específica
- Imunizante inespecífica
- Modificadora do terreno

Injectavel

APRESENTAÇÃO

INFANTIL — 150.000 U. O. de Penicilina
NORMAL — 400.000 U. O. de Penicilina
F. O R T E — 600.000 U. O. de Penicilina
FORTÍSSIMA — 800.000 U. O. de Penicilina

em caixas de 1, 3, 5 e 10 doses

Rectal

APRESENTAÇÃO

INFANTIL — 300.000 U. O. de Penicilina
ADULTOS — 500.000 U. O. de Penicilina



LABORATÓRIOS AZEVEDOS

MEDICAMENTOS DESDE 1775

SUMÁRIO

SÉRGIO DE CARVALHO — Sobre a difusão do processo leucémico. — Com uma revisão crítica da etiologia do processo e da sua patogenia na escola celular	793
MOVIMENTO MÉDICO — ACTUALIDADES CLÍNICAS E CIENTÍFICAS — A Orgânica da Investigação Científica —	
ÁLVARO COLAÇO	802
Bioquímica e actividade da Vitamina B ₁₂	809

SUPLEMENTO

O III Congresso Hispano-Português de Farmácia — JOÃO ALVES DA SILVA	627
Écos e Comentários	630
Reunião do Comitê da Europa da Organização Mundial de Saúde	631
Noticiário diverso.	



LONGACILINA

N,N'-Dibenziletilenadamina-dipenicilina G. Composto de reabsorção muito lenta.

LONGACILINA

Comprimidos para administração oral.

Cada comprimido: 150.000 U.—Actividade: 8-12 horas

Boião de 12 comprimidos

Indicações: Tratamentos prolongados e tratamentos de consolidação de infecções agudas por germes sensíveis à penicilina.

LONGACILINA A

Soluto aquoso estável pronto a injectar. Escassa reacção local. Menos reacções gerais que a penicilina-procaína.

Caixa de 1 frasco de 300.000 U.—Actividade: 7 dias

Caixa de 1 frasco de 600.000 U.—Actividade: 14 dias

LABORATÓRIOS DO INSTITUTO PASTEUR DE LISBOA

Sobre a difusão do processo leucémico

Com uma revisão crítica da etiologia do processo e da sua patogenia na escala celular ⁽¹⁾



SÉRGIO DE CARVALHO, D. M. ⁽²⁾

I. INTRODUÇÃO

1. Conceitos infeccioso e hiperplásico.

Embora descrições de doenças que possam enquadrar-se na descrição da leucémia sejam referidas pelos historiadores da Medicina até aos recuados tempos de Hipócrates, os médicos, ao que parece, que pela primeira vez se preocuparam com a natureza da leucémia encararam esta doença como uma séptico-pioémia (Craigie e Bennett, 1845). No ano seguinte Virchow reconhecia que as células nucleadas acumuladas no sangue eram diferentes dos piócitos, e, para a distinguir da piémia, chamou-lhe *leucémia*. Vinte anos mais tarde, Ehrlich (1866) chama a atenção para o carácter sistematizado da leucémia linfóide e, só cerca de trinta anos após (1900), é que Naegeli distinguia a leucémia mielóide, termos que ficaram desde então.

Com Naegeli inicia-se o período de interpretação citogenética do processo. Este autor, reconhecendo nas células da leucémia aguda os elementos mais jovens (indiferenciados) das linhagens hematopoiéticas normais, aparecendo a par de elementos já completamente amadurecidos, considerou o processo como uma hiperplasia da hematopoiese, introduzindo o conceito de hiato leucémico para a falta, no sangue periférico, dos elos de ligação entre formas jovens e maduras. Esta interpretação dava conta de certos caracteres das leucémias como processo hiperplásico, sistemático, multicêntrico, típico, não agressivo, não infiltrante, não metastasiante.

Tanto Virchow como Ehrlich e o próprio Naegeli mantinham o carácter infeccioso do processo, ainda que não lhe pudessem provar a contagiosidade. A tanto os levava a impressão colhida do quadro clínico de tipo infeccioso, o achado de germens no sangue dos doentes graves e ainda a comparação com a leucémia aviária, cujo carácter infeccioso transparecia nos pequenos surtos epidémicos e vinha sendo demonstrada experimentalmente por essa altura (Ellerman e Bang, 1908).

Só mais tarde, quando foram introduzidas na patologia as noções de variação da reactividade dos organismos em face de estímulos e noxas (alergia, imunidade, etc.) é que se compreendeu que a bacteriémia dos leucémicos graves, como dos aléuquicos, é uma infecção secundária no organismo anérgico, tanto mais que nos primeiros estadios da doença não se comprova a existência de germens no sangue, os quais, por outro lado, não provocam leucémia em animais.

2. A leucémia como entidade oncológica.

Talvez porque a leucémia aguda vem tornando-se cada vez mais frequente, e portanto a sua observação mais fácil, e ainda porque se tomou mais consciência da importância do estudo das células, cuja estrutura e funcionamento se começou a conhecer mais na intimidade, possamos compreender porque homens como Naegeli não tenham sido impressionados pelas notáveis diferenças entre a célula proteiforme da leucémia aguda e o mieloblasto da hemocitopoiese normal.

2. 1. Critério morfológico puro.

Realmente antes que estas diferenças fossem reconhecidas num plano citológico que as levou à homologação com as células das neoplasias malignas, nas suas linhas gerais esta comparação tinha sido considerada no plano clínico e anátomo-patológico, ainda numa época que se imbricava com a das interpretações anteriores. Babes (1902), Banti (1905) e Ribbert consideram as leucémias como sarcomas de rápida difusão e Mallory (1914) inclui a leucémia linfóide nos linfoblastomas. Apoiavam-se estes autores para isso no carácter incurável, curso fatal rapidamente progressivo, salvo remissões espontâneas ou determinadas por diversas terapêuticas (que de resto também se observam ocasionalmente em certos tumores malignos mesmo já com metástases); aparecimento nas mesmas em circunstâncias que determinam ou favorecem a produção de neoplasias (traumatismos, como fracturas ósseas, acção de cancerígenos vários, como os hidrocarbonetos, estrogéneos, radiações ionizantes, etc.); associação com outras formas de neoplasia (pele — 3%; mama — 1,7%; etc.); coexistência com ou passagem a outras formas tumorais (leucosarcoma, linfosarcoma, cloroma, eritrosarcoma) e semelhança histopatológica, etc., etc.

A própria análise racional dos conceitos levaria a só considerar a leucémia mielóide crónica como sistemática, no sentido de que ela reproduz um sistema. «A amplitude do poder formativo leucémico só pode manifestar-se integralmente onde toda a estrutura seja de origem leucémica (e, além disso típica) — nas metaplasias» e na panmielose crónica, ainda que em toda a mielose crónica (leucémia mielóide, megacariocítica, mielose eritrémica ou policitémia) haja oscilações numéricas das várias linhagens. Mas «nas leucémias agudas todos os focos são constituídos por uma única espécie celular e essa atípica».

Ora a observação aturada dessa célula revelou a existência de todos os requisitos pelos quais habitualmente reconhecemos as células neoplásicas: Relação nucleocitoplásmica, volume e distribuição do aparelho nucleolar, bem como da cromatina associada e relação nucléolo-nuclear; distribuição e quantidade do condrioma; inhomogeneidade da basofilia citoplásmica e granulação inespecífica neste, retículo de cromatina; dimensões gerais e forma da célula; dimensões gerais absolutas e relativas e forma do núcleo (formas bizarras, entalhes, cisuras, vacuolizações), hiperchromia da membrana nuclear, ângulo mitótico, índice mitótico, atípicas das mitoses (multipolaridade, assimetrias), aglutinação cromática, distensões assimétricas, endomitoses, endopoliploidia, aneuploidia e, finalmente, as alterações importantes dos cromosomas (vacuolização, descromatização, despiralização, pontes e

(1) O texto completo deste trabalho com documentação microfotográfica e bibliografia será publicado em inglês noutra local.

(2) Hematologista do Departamento de Patologia do Doctors Hospital, Cleveland Memorial Medical Foundation, Cleveland, Ohio, USA.

Ex-Assistente do Instituto de Histologia e Embriologia da Faculdade de Medicina de Lisboa; ex-Assistente e encarregado da secção de Hematologia do Laboratório Central de Análises Clínicas do Hospital de S.to António dos Capuchos; ex-Bolseiro do Centro de Estudos de Endocrinologia e Embriologia do Instituto de Alta Cultura, Lisboa, Portugal.

pseudo-pontes, rarefacção kalimática, etc., etc.); sobre estas últimas voltaremos a propósito da patogenia.

Todos estes sinais assinalados um a um nas células leucémicas (Moeschline, Rohr, Heilmeyer, Rössle, P. Valente, Burchenal, Wiseman, etc.) permitem estabelecer, no estado actual do conhecimento, uma natureza neoplásica segura para as células da leucémia aguda. Da sua combinação resulta o carácter proteiforme destas células que dificulta de tal modo a sistematização de tipo de leucémia que bem se pode dizer que cada leucémia aguda tem uma célula de aspecto diferente.

2. 2. Critério morfoquímico.

A este período citomorfológico puro seguiu-se naturalmente a aplicação da orientação morfoquímica moderna às células leucémicas. As observações mais antigas neste campo datam da pesquisa dos sistemas de oxidases nas células.

Storti, que se tem dedicado bastante à caracterização citoquímica de células de leucémia, acentua um achado já referido por Wachstein, Wislocki, Rheingold e Dempsey, consistindo no grande aumento das granulações e massas dando as reacções dos polisacáridos pelos métodos tipo McManus, nas células da leucémia linfóide, em relação aos linfócitos normais. Esta reacção que, como se sabe, se deve a grupos glicol-1-2 em regra existentes, em moléculas de polissacáridos, dá imagens semelhantes às que se obtêm pela coloração metacromática com o azul de toluidina. Particularmente abundantes, em massas volumosas, nos megacarioblastos, existem em todos os outros blastos sob a forma de finas granulações pulverulentas, inclusive nos eritroblastos jovens e nas células indiferenciadas do retículo (os hemohistioblastos de Ferrata); quando se organizam em coacervados podem dar origem a cristaloídes (bastonetes de Auer). Atestam, como já o tínhamos feito notar, o carácter não diferenciado (no sentido habitual) e não podem tomar-se como carácter leucósico, qualitativo pelo menos.

Numa tentativa de encontrar diferenças citoquímicas entre granulócitos da leucémia mielóide crónica e granulócitos normais, Storti e colaboradores, por um lado e Wachstein e Plum, por outro, referem um conteúdo de fosfatase alcalina manifestamente inferior nos neutrófilos leucémicos em relação aos normais; os basófilos, aumentados nesta doença, conteriam mais glicogénio e mais material sudanófilo, que os normais. É preciso notar quanto aos basófilos que o seu aumento implica um desvio para a esquerda no grau de maturação (forma mais jovens, portanto com mais material glucídico). Quanto à fosfatase alcalina sabemos tratar-se da expressão citoquímica dos enzimas fosforilantes que intervêm, por exemplo, na síntese proteica. Aqui, também, a maior quantidade significa maior juventude e portanto nada tem que ver com a especificidade do processo. Gerald Barba e col. mostraram, por exemplo que num mesmo indivíduo, portador duma sepsis grave, a fosfatase alcalina nos neutrófilos aumenta na fase de grande neutrofilia e diminui quando a fórmula tende para o normal.

Assim pois, dos pontos de vista morfoquímico e metabólico, nenhuma diferença entre as células da leucémia mielóide crónica e as da mielopoiese normal.

Quanto às células da leucémia aguda já há alguns anos que Storti e col. vêm distinguindo as que reagem ao Sudan, e que homologa aos mieloblastos e aos promielócitos, mais proplásicos portanto, e as completamente sudanófilas e portanto profundamente anaplásicas. Este resultado é semelhante ao que se obtém com as reacções peroxidativas; como mostrámos, a sudanofilia parece estar ligada a uma estrutura ferroporfirina-globina; assim a Hb, que tem propriedades peroxidásicas, é igualmente sudanófila; como, por outro lado, dado que o resultado da aplicação desta reacção é sobreponível ao das oxidases nas células leucémicas e normais da série mielóide, conclui-se que nestas devam estar em causa sistemas de citocromos. Sendo a produção destas substâncias um sinal de diferenciação maturativa (proplasia) compreende-se que as

células atípicas da leucémia aguda não devam contê-las por a sua diferenciação não ser maturativa mas oncológica (displasia). Para Amano é característico da diferenciação hemoblástica a produção de hemes nestas células. As da série branca produzem hemes do tipo das oxidases (citocromos, etc.), as da série rubra produzem heme do tipo hemoglobina.

Na displasia neoplásica tanto para leucoblastos como para eritroblastos (leucose aguda e eritrose aguda) cada célula deixa de produzir o respectivo heme. Realmente, assim como os para leucoblastos dão negativa a reacção das oxidases, as para eritroblastos não mostram absorpção alguma na banda de Soret.

É importante que estas observações concordam com o metabolismo anaeróbio destas mesmas células; a ausência de citocromos não permite a utilização do oxigénio molecular livre; é de presumir que a pesquisa citoquímica de sistemas de desidrases seja particularmente frutífera e útil nestas células.

O emprego do sudan pode no entanto ser particularmente útil na distinção de linfócitos e micromieloblastos.

Determinações microfotométricas do ácido desoxirribonucleico (ADN) por Marinone revelam que só os micromieloblastos contêm cerca de metade da quantidade deste ácido que os mieloblastos e os paramieloblastos que conteriam o mesmo; aquelas células seriam portanto haplóides. Contudo estas observações baseiam-se na microcolorimetria da reacção de Feulgen. É sabido que esta reacção, de grande valor citoquímico, requer uma técnica extremamente rigorosa para dar resultados iguais a si mesmos do ponto de vista quantitativo. Por outro lado, por razões pouco conhecidas, núcleos como os dos mieloblastos e mielócitos, linfoblastos, megacarioblastos e megaloblastos podem ser Feulgen-negativos.

Pode ser que observações recentes sobre a descromatização de núcleos sob a acção de vários agentes (irradiação por neutrões, tripaflavina, choque térmico, etc.), por Resende e col., possam vir a explicar este fenómeno.

Determinações microfotométricas da absorpção no UV na leucémia humana por Thorell, tinham indicado maior quantidade para os cromosomas em mitose, concordando com apreciações idênticas de Polli sobre os próprios cromosomas isolados e com as de Peterman e Mason na leucémia experimental.

Mais importantes são as determinações microquímicas de Davidson, Leslie e White que encontram as mesmas quantidades de ADN nas células leucémicas e normais e um aumento do ARN a favor das leucémicas, já antevisto pela intensa pironinofilia do citoplasma e nucleólos, bem como a absorpção no UV destas células. Polli acha que os cromosomas das células leucémicas contêm também maior quantidade de ácido ribonucleico que os normais. Como veremos, ao discutir a patogenia da doença no plano celular estas variações podem explicar-se pelos fenómenos cariológicos especiais que têm lugar nestas células como nas tumorais.

2. 3. Critério metabólico.

Se considerarmos os dados sobre o metabolismo das células da leucémia mielóide crónica pode parecer-nos que o seu metabolismo (os das mais jovens) se assemelha mais ao das células embrionárias do que as neoplásicas. Porém, nas células da leucémia aguda a ausência dos sistemas oxidásicos implica um metabolismo especial; a fosforilação não-oxidativa, a dissociação das funções oxidante e fosforilante, com todas as consequências termodinâmicas que daí advêm.

Afirmar, como anteriormente, que as células da leucémia crónica não se distinguem das normais, não é negar a existência das pequenas atipias incipientes já encontradas, por certos autores, nas células do retículo; é diferente, porém, do que imaginar, como se vinha fazendo, que essas atipias representavam para a neoplasia benigna a sua característica oncológica, como as grandes atipias a atestam para a neoplasia maligna.

O interesse dessas pequenas atípicas está na detecção precoce da malignização na escala celular. Consideram-se como tal o aumento nítido do aparelho nucleolar e da cromatina, e portanto dos ácidos nucleicos no núcleo, pelo que o padrão cromatínico quer no corte quer no esfregaço adquire uma feição diferente; Hess detectou mesmo lesões metabólicas mínimas; nos carcinomas e nos papilomas, sobretudo na forma denominada carcinoma *in situ*, juntam-se ainda outros caracteres (solução de continuidade da basilar, etc.) que os histopatologistas utilizam para o diagnóstico do cancro latente.

3. Outros possíveis factores na génese da leucémia.

Substituída a noção de suspensão da maturação, que ainda vem permanecendo nalguns espíritos, pela de malignização da célula indiferenciada do retículo-endotélio, os problemas causais tornam-se genéricos dos das neoplasias.

Há ainda alguns autores que se insurgem contra a catalogação das leucémias entre as neoplasias. Perante o argumento de Hoogstraten, por exemplo, de que a célula da leucémia aguda, cultivada *in vitro*, pode mostrar capacidade diferenciadora no sentido hemoblástico, se salvamos a crítica de que pode tratar-se de tipos mieloblástico e promielocítico, não deixa de impressionar-nos a veemência com que aquele autor, com base nas suas observações, repele para a leucémia a natureza neoplástica.

Não devemos tomar efectivamente a noção imediata da natureza oncológica da leucémia pela explicação total da sua etiopatogenia. Tal como para a dos tumores em geral ela necessita de noções adicionais por força irrecusáveis.

Assim, dadas as acções das secreções córtico-suprarrenais e hipofisárias sobre os tecidos linfóide e mielóide não é de estranhar que a suprarenalectomia aumente a transmissibilidade da leucémia no rato, que nos doentes de leucémia a excreção urinária dos 17-cetosteróides esteja diminuída, traduzindo uma insuficiência daquelas glândulas (consequência de malignidade local?) e que o tratamento com certas hormonas destas glândulas induza remissões importantes mesmo nas leucoses agudas. É possível que os ácidos linfocêntrico e mielocêntrico de Miller, na urina, estejam relacionados com substâncias deste tipo. O próprio Naegeli considerava a leucémia como doença determinada por transtornos da correlação dos órgãos hematopoiéticos devida a perturbações funcionais irreversíveis das glândulas de secreção interna.

Esta relação é da maior importância na fisiologia normal do tecido linfóide. O mecanismo da interferência daquelas hormonas tudo indicava ser a influência sobre a síntese proteica intracelular. Trabalhos recentes de Barron e col. mostram que a incorporação de ^{32}P nos ácidos nucleicos de linfócitos normais e de paralinfoblastos de linfosarcoma em suspensão, *in vitro*, é inibida pela adição de cortisona. A inibição é no entanto complicada pela anomalia metabólica típica das células tumorais, a respiração eminentemente anaeróbia. Assim, enquanto que normalmente a incorporação de P nos ácidos nucleicos requer a presença de oxigénio, nas células do linfosarcoma oxidação e fosforilação estão dissociadas. Como a inibição pela cortisona continua a verificar-se é de supor que este composto interfira na fosforilação.

Outro exemplo da influência hormonal no desenvolvimento de tumores é o do cancro mamário do ratinho; o factor do leite só desenvolve tumor quando há uma certa taxa de foliculina circulante.

Também a constituição genotípica é importantíssima no aparecimento de formas tumorais. Mas esta como veremos explica-se à luz da fisiologia celular.

Pospondo outras interpretações menos consistentes para a origem da leucémia (reacção a uma granulocitólise por paralelo com a reacção eritroblástica da hemólise ou eritrocitólise, Alessandrowicz; desequilíbrio entre substâncias leucocítica-anti-leucocítica, Bessis e Daudet, Bierman e col., etc.), passaremos agora à análise da noção mais importante dada nos últimos tempos para o esclarecimento

da origem da leucémia, depois do reconhecimento da sua natureza neoplástica. Referimo-nos ao que correntemente se chama a hipótese do vírus.

4. Introdução na patogenia da doença da noção da existência de uma partícula «infectante» responsável pelo desencadeamento e persistência da malignização celular. A imprópriamente chamada, hipótese do vírus.

Neste local vamos dar apenas os conhecimentos que levaram ao estabelecimento dessa noção. Ao tratar da patogenia do processo na escala celular perceberemos melhor o seu verdadeiro significado biológico.

Em 1908, Ellermann e Bang mostraram que a linfomatose aviária pode ser transmitida por filtrados acélulares de extractos de órgãos linfomatosos e que há pequenos focos desta epizootia.

Alguns anos mais tarde Rous descobre um fenómeno semelhante para o sarcoma das galinhas. «Com o sarcoma das galinhas pode suceder que em certas passagens não se consiga o isolamento de um vírus isolável nas anteriores e nas seguintes.

Engelbreth-Holm e Frederiksen, (não citados por Gross), partindo da observação de que o vírus da leucemia *gallinarum* pode ser inactivado por oxidação e reactivado por redução, tentaram isolar o vírus leucémico do ratinho ao abrigo da oxidação e obtiveram, pela injeção do filtrado uma *antecipação notável da leucémia espontânea* da estirpe com que trabalhavam, o que parece provar a presença de um vírus no ultrafiltrado, tanto mais que esta acção é anulada pela oxidação.

Por outro lado, está demonstrado que certos papilomas e fibromas do coelho susceptíveis em determinadas condições de se transformarem em carcinomas ou sarcomas (os tumores de Shope) são determinados por um vírus; sendo interessante notar que este vírus é isolável nas fases fibroma e papiloma mas não nas fases sarcoma e carcinoma.

Um vírus com que trabalha Engelbreth-Holm dá na galinha quando é injectado nas veias, a maior parte das vezes leucémia e, se fôr injectado por via hipodérmica ou intramuscular, mais frequentemente sarcoma, estando demonstrado que se não trata de uma mistura de vírus mas de um vírus único.

A transmissibilidade da linfomatose aviária por filtrados acélulares era aparentemente incompatível com a falta de contagiosidade. Animais são colocados na mesma gaiola que animais leucémicos não adquirem a doença.

Além disso as tentativas de transmissão da doença entre mamíferos e sobretudo de homem para homem e do homem para animais não lograram produzir mais que sintomas incaracterísticos não aparentados com a leucémia. Mas Magro, no entanto, afirma ter conseguido provocar leucémia em cobaias pela inoculação de células de leucémia humana em lesões cutâneas de escarificação. Magrassi e col. e Torrioli e col. inoculam com resultado na corioanalantoideia de ovos de galinha ultrafiltrados de células de leucémia humana, desde que se observem um certo número de condições (sangue muito recente de doente não tratado e rico em células, inoculação em ovo recém-posto, fazendo que o inóculo alcance logo a cicatrícula, e inoculando só nos meses de verão e outono). Uma vez adquirida a doença na galinha aquela pode transmitir-se por ultrafiltrados de sangue e extractos embrionários dos doentes.

Estas experiências, bem como a facilitação da cultura de outros vírus (influenza, encefalomyelite) por inoculação de ultrafiltrados de células leucémicas e de reticulosarcoma em cobaias e gatos (Magrassi, Sakamoto, Petzetakis), são a favor da existência de um vírus na leucémia humana.

Mas foram os trabalhos de Ludwik Gross, nestes últimos anos, que sem dúvida trouxeram a maior contribuição para o esclarecimento da natureza *a virus* da leucémia num mamífero, o rato. Além de provarem a

existência de um vírus como agente causal da malignização, os seus trabalhos introduziram na patologia infecciosa dos animais superiores um conceito já conhecido para certas viroses dos insectos e das plantas, a noção de que os vírus podem transmitir-se sob forma inactiva duma geração para a outra directamente pelos gametas, só ocasionalmente causando sintomas de doença, a chamada pelo autor, transmissão vertical, por oposição ao tipo comum de contágio, ou transmissão horizontal.

Os trabalhos de Gross partiram duma importante observação de Cottral e outros sobre a transmissão da linfomatose das galinhas de uma geração para outra a partir dos ovos embrionados.

As galinhas que contêm o vírus da linfomatose e o transmitem pelos ovos às suas gerações podem não mostrar sintomas de doença na altura em que põem os ovos; no entanto que estes são virulentos mostra-se pelo facto de que ultrafiltrados destes ovos podem transmitir a doença a outros animais susceptíveis. Os pintos nascidos desses ovos podem não mostrar nunca a doença e, no entanto, transmiti-la na anfimixia a outras gerações, podem também desenvolver leucémia, apesar de que esta só aparece quando alcançam o estado adulto. Se, ou porque o animal morre antes de atingir este estado, ou porque, por razões várias, a activação do agente não chega a processar-se, a doença salta uma ou mais gerações e assim se perde a pista da transmissão. Ponto importante é o de que a receptividade dum animal se limita aos primeiros dias após o nascimento, factor de precocidade que já encontramos nas experiências de Torrioli e Magrassi e que vai ser decisivo nas de Gross.

Este autor, aplicando ao rato o critério de Cottral para a galinha, partiu de duas estirpes, uma, a Ak que revela uma grande susceptibilidade para o desenvolvimento da leucémia espontânea, e outra, a C 3 H em que esta susceptibilidade é desprezível. Inoculando um ultrafiltrado de órgãos de animais leucémicos Ak em recém-nascidos de menos de 12 horas, da estirpe não susceptível (C 3 H), obtém leucémia em percentagem elevadíssima, após 5 a 18 meses a partir da inoculação. Este êxito, em face dos insucessos de Duran-Reynals e Waters, que inoculavam ratos com 1 e 2 dias e mais, só foi possível pela inoculação precocíssima.

Para continuar o paralelo com as experiências de Cottral, Gross foi inocular ultrafiltrados de extractos de embrião de animais sãos da estirpe susceptível (Ak) em recém-nascidos da estirpe não susceptível, e obtém os mesmos resultados que com ultrafiltrados de células leucémicas; isto prova que animais sãos mas pertencendo a uma estirpe susceptível transportam o vírus; A noção de susceptibilidade torna-se equivalente de convecção de vírus. A transmissão pelos gametas infectados manifesta-se aqui e além nos elementos do *pedigree* consoante a *chance* da activação do agente.

Tais são os traços gerais das notáveis experiências de Gross. Naturalmente muitas outras observações se proporcionaram a este autor, uma vez de posse destas novas noções; dentre estas queremos ainda salientar duas outras importantes. Em primeiro lugar o facto de que alguns animais inoculados em vez de desenvolver leucémia mostram tumores de outras espécies com uma constância e regularidade para além da coincidência, outros conjugam leucémia e outros tumores.

Outra observação foi a revelação no citoplasma de células leucémicas e seus ultrafiltrados, com o microscópio electrónico, de partículas de 20 a 200 m μ . de diâmetro, agrupadas em cachos, outras isoladas, arredondadas, que, sob reserva, o autor interpreta como sendo o próprio agente causal.

Esta observação adquire maior sentido se a comparamos com as de outros autores. Em 1947, Claude, Porter e Pickles descreveram imagens electromicroscópicas do vírus do sarcoma de Rous; em 1950 um grupo de investigadores franceses de vários institutos, reunidos para este fim, estudaram as células da leucémia humana e constatam a existência nas da leucémia aguda de gra-

nulações com o tamanho médio dos microsomas (130 m μ) agrupadas em cadénulas ou cachos; lembramos que estas imagens, também encontradas para os próprios microsomas, comparadas a culturas de estafilococos, são interpretadas como figuras de multiplicação. Forçoso é acentuar que tanto quanto a microscopia electrónica permite caracterizá-las, estas partículas não são específicas da leucémia aguda, em que aliás aparecem em extraordinária quantidade, mas encontram-se ainda nas células de outros tumores e outras células infectadas por um vírus. São antes a expressão da estrutura descontínua, particular, do citoplasma; porque correspondem a partículas ricas de ácido ribonucleico a sua acumulação traduz um metabolismo proteico muito activo; se este ARN é qualitativamente diferente ou não é impossível responder por este meio. É interessante que Litwis e Leibowitz chegam a chamar *virocitos* a grandes células de aspecto linfóide, de citoplasma anormalmente basófilo, núcleo mais indiferenciado e aparelho nucleolar desenvolvido (expressões morfológicas de metabolismo proteico activo), as quais aparecem com frequência no sangue periférico de muitas doenças em que é de supor que esteja em causa um vírus (mononucleose e linfocitose infecciosas, hepatite aguda, herpes zóster e simples, pneumopatias, robéola, sarampo, etc.).

Observações múltiplas, como a da leucémia no gado bovino, caprino e ovino, e referências de clínicos que encontraram famílias com elevada mortalidade por leucémia (4 numa de 7 e 5 numa de 8 pessoas, sendo frequentes 2 e 3 casos), juntamente com o conhecimento, agora mais claro, da leucémia aviária e do rato, a semelhança do processo patológico nos animais e no homem, levam a supor para o homem uma origem semelhante. Esta inferência por analogia é a única tentativa que de momento se pode entrever para o esclarecimento da etiologia da leucémia humana dado que experiências como as de Gross no homem, obviamente, não são de considerar ⁽¹⁾.

II. OBSERVAÇÕES PESSOAIS

A observação repetida de esfregaços de medula óssea da leucémia aguda, bem como de sangue periférico desta doença, de esfregaços de gânglios (esfregaço de impressão e esfregaço por extensão de suco ganglionar), de baço e medula óssea de reticuloses e reticulosarcomatose, permitiu-nos encontrar com grande constância e regularidade, retalhos citoplásmicos, completamente livres e isolados das células. São arredondados, conservando muitas vezes a estrutura citoplásmica das células de que provêm. Se estas células contêm finas granações azurófilas ou os coacervados dos bastonetes de Auer, também aqueles retalhos os contêm; se é uma bossofilia homogénea, aqueles aparecem como massas basófilas homogéneas extrudidas das células; são de tamanho variado (4 a 10 μ . de diâmetro) em geral arredondadas, globulares, o que mostra que mantêm ainda elevado grau de organização estrutural que lhes confere tensão superficial de tipo membrana.

(1) Nesta altura, em que estão tratados os principais caracteres das células leucémicas, queremos manifestar o nosso desacordo com os autores que consideram a leucémia mielóide crónica como a fase benigna desta entidade oncológica. A leucémia mielóide crónica é hiperplasia sistemática desencadeada por mecanismos humorais; não termina sistematicamente em leucémia aguda embora esta malignização seja mais frequente e mais «fácil» sobre este retículo esgotado, tal como nas aplasias medulares; muitos doentes morrem por malignidade local das infiltrações antes que se manifeste a malignidade vera; não encontramos nas suas células nem os caracteres morfoquímicos nem fisiológicos (atipias, anaerobiose) mesmo em menor grau, nem para elas se demonstra a existência de material infectante no citoplasma; de resto em que célula devemos procurar estes caracteres blastomatósicos? no mieloblasto? no promielocito? noutra forma intermédia? no granulocito? na linhagem megacariótica? ou na eritropoética, as quais todas podem aparecer nesta doença? Leucémia aguda e leucémia crónica, *leucaemia sensu strictissimu* e *leucaemia sensu latissimu* aparecem-nos como duas entidades nosológicas distintas, embora remotamente relacionadas pela origem comum na célula do retículo.

ACÇÃO ANTIBIÓTICA COM REFORÇO DAS DEFESAS NATURAIS

IMUNOBIÓTICO

PENICILINA + LISADO BACTÉRICO IMUNIZANTE DE PNEUMOCOCOS,
MICROCOCOS CATARRAIS, ESTAFILOCOCOS, ESTREPTOCOCOS,
ENTEROCOCOS, B. DE PFEIFFER E B. DE FRIEDLANDER.

IMUNOBIÓTICO-E

PENICILINA + ESTREPTOMICINA + DIHIDROESTREPTOMICINA +
LISADO BACTÉRICO IMUNIZANTE DE PNEUMOCOCOS, MICROCO-
COS CATARRAIS, ESTAFILOCOCOS, ESTREPTOCOCOS, ENTEROCOCOS
B. DE PFEIFFER E B. DE FRIEDLANDER.

APRESENTAÇÃO:

IMUNOBIÓTICO

PENICILINA + LISADO BACTÉRICO IMUNIZANTE

Fr. com 200.000 U. I. de PENICILINA

Fr. com 400.000 U. I. de PENICILINA

Fr. com 600.000 U. I. de PENICILINA

Fr. com 800.000 U. I. de PENICILINA

IMUNOBIÓTICO-E

PENICILINA + ESTREPTOMICINA + LISADO BACTÉRICO IMUNIZANTE

Fr. com 200.000 U. I. de PENICILINA + 0,25 g. de ESTREPTOMICINA E DIHIDROESTREPTOMICINA (INFANTIL)

Fr. com 400.000 U. I. de PENICILINA + 0,50 g. de ESTREPTOMICINA E DIHIDROESTREPTOMICINA

Fr. com 600.000 U. I. de PENICILINA + 0,50 g. de ESTREPTOMICINA E DIHIDROESTREPTOMICINA

Fr. com 800.000 U. I. de PENICILINA + 0,50 g. de ESTREPTOMICINA E DIHIDROESTREPTOMICINA

Fr. com 400.000 U. I. de PENICILINA + 1 g. de ESTREPTOMICINA E DIHIDROESTREPTOMICINA (FORTE)

A CADA FRÁSCO CORRESPONDE UMA AMPOLA
DE LISADO BACTÉRICO IMUNIZANTE

CAIXAS DE 1, 3, 5 e 10 DOSES

LABORATÓRIO ÚNITAS, LDA.

C. CORREIO VELHO, 8-LISBOA

DEPÓSITO EM ANGOLA: JALBER, L.^{DA} - CAIXA POSTAL, 710 - LUANDA



REBITE POLIVITAMÍNICO DA RESISTÊNCIA ORGÂNICA

VICOMBIL

Bial

DRAGEIAS — XAROPE

VITAMINA A . . . 5.000 U. I.	VITAMINA B ₃ . . . 0,002 g.
VITAMINA D ₂ . . . 500 U. I.	VITAMINA B ₆ . . . 0,003 g.
VITAMINA C . . . 0,075 g.	VITAMINA B ₁₂ . . . 0,001 mg.
VITAMINA E . . . 0,01 g.	VITAMINA P. P. . . 0,02 g.
VITAMINA B ₁ . . . 0,003 g.	ÁCIDO FÓLICO . . . 0,2 mg.
PANTOTENATO DE CÁLCIO . . . 0,005 g.	

Por drageia

ou

Por colher das de sobremesa=10 g.

Drageias: Frascos de 20 e de 50

Xarope: Frascos de 100 e de 200 g.

ESTADOS NORMAIS E PATOLÓGICOS: DESENVOLVIMENTO, ESFORÇOS FÍSICOS E INTELECTUAIS, FADIGA, FALTA DE FORÇAS, ESGOTAMENTO, GRAVIDEZ, AMAMENTAÇÃO, PERTURBAÇÕES GASTROINTESTINAIS E ALIMENTARES, INFECÇÕES AGUDAS E CRÔNICAS, CONVALESCENÇAS

Nalguns casos de leucémia e num de sarcoma de Hodgkin, por nós estudado, no produto de punção ganglionar pudemos mesmo seguir algumas imagens de extrusão destes glóbulos circulantes, o que nos autoriza a afirmar a sua proveniência a partir daquelas células. A substância basófila mostra-se como que centrifugada na gemulação citoplásmica que por estrangulamento do pedículo que a liga à célula se liberta progressivamente desta.

Num filme de Bessis sobre células de leucémia aguda fotografadas, *in vivo*, com contraste de fase, pudemos igualmente observar imagens de contracção activa do citoplasma de que por vezes resultava a expulsão de massas protoplásmicas que tomavam, quando livres, forma arredondada.

Sedimentando sangue leucémico pipetámos por tentativas as várias camadas do sedimentado; na camada do plasma turvo, juntamente com as plaquetas e por cima dos leucocitos, encontramos uma aglomeração de massas arredondadas que parece corresponderem a uma concentração dos retalhos citoplásmicos em questão. São tanto mais abundantes quanto maior é o número de células leucémicas circulantes; nas grandes leucocitoses periféricas podem contar-se, pelo método de concentração atrás descrito, até $10^5/\text{mm}^3$. Nas leucémias subleucémicas são raros, passando despercebidos na dispersão do esfregaço. É preciso observar vários esfregaços do mesmo caso para se alcançar a probabilidade de observar algum. São ainda tanto mais abundantes quanto maiores são as células, mais abundante o citoplasma e mais basófilo este. Por esta razão, tornam-se particularmente evidentes nos casos de reticulosarcoma em que aparelho nucleolar e basofilia citoplásmica, extraordinariamente desenvolvidos, atestam uma produção proteica massiva e incontrolada.

Pelas razões apontadas passam por vezes despercebidos nas leucémias de micromieloblastos, e noutros tipos, em que o citoplasma é exíguo e pouco basófilo. De resto, ainda quando se reúnem as condições que aparentemente favorecem o seu aparecimento, a sua quantidade é variável de caso para caso.

III. DISCUSSÃO DAS OBSERVAÇÕES PESSOAIS

A ideia sobre o possível significado destas formações, a que outros autores têm feito leves referências sem lhes atribuir qualquer importância na difusão do processo leucémico, proveio-nos do facto de que por sorte foi-nos dado observar no Karolinska institutet o material de experiência sobre a eritroleucose das galinhas que ali está a realizar Pontén e col. Estes autores mantêm uma estirpe de galinhas White-Leghorn que há mais de dez anos não manifesta sinais de leucose espontânea.

Uma estirpe de vírus de leucose das galinhas, cedida por Engelbreth-Holm, provoca sistematicamente a leucose naqueles animais. Esta leucose provoca a morte em poucos dias com infiltrações celulares massivas em todos os órgãos; a acumulação de células no sangue é em tal quantidade que uma amostra de sangue é quase uma suspensão pura de células leucóticas.

Tivemos ocasião de observar estas células. São eritroblastos muito jovens com sinais de atipias que fazem lembrar os paraeritroblastos da eritromielose aguda humana. Como estes, não mostram traços de absorção de heme quer no citoplasma quer no núcleo, quando os observámos a 4150 \AA .

Ora entre eles encontramos, com extraordinária abundância, glóbulos citoplásmicos livres, arredondados, em tudo semelhantes aos que vínhamos observando nas leucoses humanas. Circunstâncias análogas às anteriormente descritas, citoplasma abundante e fortemente basófilo, grande número de células, favorecem o seu aparecimento.

Pode imaginar-se que a libertação dos retalhos citoplásmicos seja um artifício de técnica; a manipulação do sangue no esfregaço desagregaria mecânicamente o citoplasma, anormalmente friável, destas células. A esta crí-

tica temos a opôr o seguinte. É certo que o citoplasma carregado de substância basófila é mais friável pela sua natureza particular. Com efeito a acumulação de partículas, microsomas, mitocôndrias, distende as malhas do citoesqueleto e cria condições de menor resistência mecânica (o chamado por Kosterlitz citoplasma lábil); a multiplicação e acumulação excessiva dos microsomas tem de levar, ou à expulsão duma parte destes (tal como nas secreções merócrinas e apócrinas) ou à paralização e morte celular. A produção destes retalhos não é de modo algum um processo novo em citologia e representa um aspecto particular de excreção após secreção. Além disso pudemos, como se disse, seguir por vezes em imagens citológicas, o processo da sua libertação.

De resto, ainda quando este processo não represente um fenómeno constante e regular, por parte de células viáveis, o mecanismo da reinfeção substancial prevalece porquanto as células leucémicas, de vida média curta, ao desagregar-se libertarão fatalmente material infectante.

Finalmente, uma vez suposto que o material infectante que podem transportar é de natureza microsómica, lógico é supor que estes glóbulos citoplásmicos se desagreguem eles mesmos, deixando de ser visíveis, e libertem o seu material infectante submicroscópico só detectável por meios indirectos.

Precisamente as experiências de Pontén, que presenciámos, consistiam em separar os núcleos destas células por ultracentrifugação e procurar em que fracção celular estava contida a capacidade de transmissão da leucose. As experiências mostraram que a infectividade pertence à fracção citoplásmica, como era de esperar, e que essa infectividade é aproximadamente a mesma que a das células totais desintegradas, calculada por unidade de azoto total.

Conjugando estes dados com determinações microspectrográficas por Thorell nas mesmas células leucémicas, estes autores alcançam a importante conclusão de que pelo menos uma grande parte do vírus está estruturalmente relacionado com o ácido ribonucleico do citoplasma. Logo portanto, os pedaços de citoplasma basófilo libertados devem ser infectantes.

1. Sobre a difusão do processo leucémico.

Como atrás se disse, um ponto magno na discussão da etiopatogenia da leucémia é o seu modo de erupção e difusão. Rohr, como é sabido, sustenta a origem unicêntrica e a propagação por metástases. Assim, na leucémia aguda, segundo ele, a doença começaria por um foco circunscrito, quase sempre medular; a sustentação desta hipótese implica suposições adequadas sobre se os capilares da medula estão abertos ou fechados e se a hematopoiese é intra- ou extravascular. A nós quere-nos parecer que este problema carece de sentido; tanto a célula do retículo circumcapilar como aquela que se endoteliza para constituir a própria parede capilar, são potencialmente hematopoéticas e podem igualmente malignizar-se; a sua multiplicação forma sempre nódulos de células redondas que, ou se desprendem pura e simplesmente para a corrente sanguínea, ou se evadem pelas janelas dos capilares sinusóides; a razão por que normalmente passam sobretudo células maduras é a de que sendo a hematopoiese essencialmente focal, nodular, a maturação faz-se centrífugamente em cada foco (como nos centros germinativos dos folículos linfóides), de modo que são as células mais periféricas, portanto as mais maduras, que primeiro se desprendem do nódulo; o aparecimento das várias formas no sangue depende do «comprimento de onda» de cada fase de maturação em relação ao epicentro genético. Na leucémia aguda todos os focos são constituídos por uma única espécie celular, e essa por atípica, não reproduz o sistema. Portanto as células que passam são estas e mais as que ainda possam derivar de focos de normopoiese que persistam.

Se as células leucémicas contêm no seu citoplasma

material de tipo vírus que pode infectar organismos, é lógico admitir que circulando no sangue e libertando pedaços de citoplasma estes possam transportar a toda a parte em que exista o reticuloendotélio a causa malignizante de novas células genotipicamente susceptíveis. Esta auto-reinfecção fecharia o ciclo da propagação e explicaria a difusão e a persistência do processo.

Esta interpretação é evidentemente uma hipótese de trabalho enquanto não se demonstrar para o caso especial da leucemia aguda humana a infectividade do citoplasma das células leucémicas. No entanto vamos ver que é uma hipótese irrecusável por importantes argumentos que militam a seu favor.

Que se produzem substâncias especiais no plasma no decurso da leucemia aguda demonstra-se pela presença de paraproteínas, segundo Wuhrmann muito semelhantes às que se produzem na mielomatose, por exemplo. Estas paraproteínas são o resultado de sínteses anómalas nestas células, em relação com a basofilia nucleica. Tais proteínas não são elas mesmas infectantes visto que o material infectante presuppõe, como o vírus, uma organização estrutural, particular. Por isso, só retalhos do próprio citoplasma podem preencher esta condição. Damos, em consequência, importância à presença destas formações no sangue destes doentes: massas citoplásmicas chegadas a contacto de células do retículo são metabolizadas e assimiladas por estas células, provocando a displasia maligna pelo mesmo mecanismo pelo qual a introdução pelos gametas no zigoto, tornado organismo, levou à infecção potencial primitiva de algumas células do retículo, conceito que será melhor compreendido depois de analisado o mecanismo da malignização celular.

Como o faz notar Resende, se existem nos humores biocatalizadores morfogenéticos ou substâncias com poder diferenciador ou mutagénico, semelhante àquele que originou a neoplasia primitiva, estas mesmas substâncias podem dar lugar a novos tumores noutros pontos. Este processo pode fazer-se por metástase celular, como é consenso clássico, mas também por difusão de substâncias cancerigéneas. Lembra a propósito que a metástase celular é inoperante nos tumores das plantas devido ao tipo de vasos e cita Marquardt que refere que o desenvolvimento de metástases não consiste só no transporte de células desprendidas mas também pode provir «auf stofflichem Wege».

Um dos pontos de maior interesse da nossa interpretação da persistência e difusão do processo leucémico (metástase substancial), está em que esta hipótese se concilia inteiramente com os dados dos trabalhos de Gross atrás referidos.

Pela própria natureza das suas atipias as células leucémicas, cujas mitoses não são viáveis, não se multiplicam indefinidamente, como frequentemente se imagina; de mitoses assimétricas e multipolares, com aglutinações cromáticas, descromatização e pontes anafásicas, etc., não resultam células que possam redividir-se e propagar o processo indefinidamente. Por outro lado, as partículas virulentas, essas autoduplicam-se indefinidamente; elas portanto é que podem propagar o processo. Uma vez que é conhecida a síntese proteica em células enucleadas, durante algum tempo (*Acetabularia*, Hämmerling), pode até admitir-se que se propaguem até nos retalhos citoplásmicos descritos.

Exemplos de transmissão citoplásmica de partículas de célula para célula e de geração para geração não são raros. Tais casos, de aparente hereditariedade citoplásmica, foram sendo esclarecidos como estando sob a dependência dos cromosomas e dos genes. Estão neste caso as partículas K do paramécio e mais especialmente as do cancro mamário do ratinho devido a um factor semelhante a um vírus. Estas partículas participam da natureza dos genes e dos vírus visto que são constituídas por nucleoproteínas e têm poder de autoreprodução. Por outro lado os microsomas do citoplasma correspondem a todas estas propriedades. A transferência de grânulos capazes de autoreprodução para um citoplasma diferente, poderia originar um sintoma de doença, como os vírus. Estas

partículas auto-reprodutoras, nucleoproteicas e capazes de causarem sintomas de doença ter-se-iam tornado em vírus.

Experiências de Sonneborn sobre a influência das partículas K do citoplasma de certas paramécias sobre a aquisição de certos caracteres por parte daqueles e as observações recentes sobre o mecanismo da indução morfogenética em embriologia, mostram que os microsomas ou plasmagenes ou outras partículas submicroscópicas ribonucleicas no citoplasma são os responsáveis pela diferenciação celular.

Não podendo analisar aqui estes dados de grande amplitude já, limitamo-nos a utilizar as suas conclusões.

Nos fenómenos de indução de um tecido por outro tem-se observado a migração de partículas de tipo vírus-microsoma do indutor para o induzido e há quem utilize a expressão de «carácter infeccioso» para o processo. No entanto ninguém admite que a embriogenia se processe por meio de vírus, no sentido virológico estrito actual.

Não podemos, por que isso nos levaria demasiado longe, examinar agora em detalhe a multiplicação intracelular dos vírus. Sabe-se que os vírus diferem profundamente na estrutura havendo-os de grandes dimensões e composição química complexa até os que parece não serem mais do que moléculas de nucleoproteínas. No primeiro caso podem dar corpos de inclusão que ficam a assinalar a sua presença nas células; no último caso nada os distingue microscópicamente; com a microscopia ordinária confundem-se com a basofilia nucleica ou com as estruturas absorventes no UV, com a microscopia electrónica confundem-se com os microsomas. Só sabemos da sua existência por meios indirectos.

2. Patogenia da leucemia aguda na escala celular

2.1. Ciclo fisiológico do metabolismo proteico

Com substâncias vindas do exterior o citoplasma das células do retículo elabora produtos simples, tais como aminoácidos, bases pentoses, etc., uma parte destes produtos pode conservar-se no citoplasma sob a forma de reservas destinadas à fabricação doutras substâncias (material azurófilo?), outra parte atravessa a membrana nuclear, difunde-se no nucleoplasma e passa para o nucléolo onde se dá a sua conversão em ribonucleoproteínas. A cadeia de reacções desta síntese é conhecida em parte e dela fazem parte biocatalizadores em que estão interessadas, entre outras substâncias, vitaminas do complexo B, ácido ascórbico e dadores de metilo.

Algumas destas ribonucleoproteínas difundem do nucléolo sob a forma da cromatina associada que alcança a membrana nuclear e se reparte pelo citoplasma em grânulos submicrónicos que constituem a fracção microsoma.

Durante a profase as nucleoproteínas nucleolares passam para as olisterozonas dos cromosomas, onde vão constituir o kalymma e catalizar a formação de desoxiribonucleoproteínas, de que resulta a duplicação dos cromonemata e a constituição precoce dos cromátidos na profase temporã. Quando na anafase se separam os cromátidos a quantidade de ADN em cada célula filha reduz-se a metade; as nucleoproteínas periféricas fundem para as olisterozonas reaparecendo os nucléolos e reconstituindo-se depois o núcleo; na interfase, à custa de materiais derivados do citoplasma refaz-se a quantidade inicial de ADN e o ciclo fecha-se sem que se possa dizer onde se inicia nem onde termina.

É ao nível dos microsomas que se realiza a síntese das proteínas nas células. Sendo estas substâncias plásticas por excelência são elas que conferem grande parte da diferenciação às células e tecidos. Assim diferenciação celular equivale à síntese de proteínas específicas. Na especificidade das proteínas há que considerar a especificidade de espécie, em virtude da qual uma proteína

duma dada espécie tem um padrão de constituição aminoácido específico, e a estereoespecificidade ou especificidade de configuração especial que confere à proteína, em virtude das mil e uma possibilidades de arranjo das cadeias polipeptídicas nas três dimensões do espaço, uma especificidade mais fina, como seja a de tipo enzimático, serológico, verdadeiro substracto da diferenciação celular; uma célula deve o seu aspecto morfoquímico e a sua fisiologia própria à qualidade das proteínas que produz.

Ora esta estereoespecificidade é-lhe conferida pela própria configuração estereoisomérica do ácido ribonucleico dos microsomas. Como este ácido se sintetiza no núcleo e se autoduplica no citoplasma é a constituição química dos cromosomas que aparentemente condiciona os moldes sobre os quais o citoplasma há-de edificar as suas substâncias específicas. Ainda que as sínteses se façam à custa de materiais provindos do citoplasma, é no núcleo que, coautocataliticamente, se perpetua a especificidade da diferenciação. Diz-se em genética que o gene realizou o fene.

Todo o desvio da diferenciação (mutação) tem que ter origem num desvio daquela coautocatálise. Sabe-se que a introdução de certas substâncias estranhas no citoplasma pode levar à produção de substâncias que podem reagir especificamente com as primeiras. Os anticorpos assim produzidos são de natureza proteica; são proteínas provenientes duma fabricação alterada. Deixam de ser produzidas logo que os antigénios abandonem o citoplasma.

A introdução duma partícula nucleoproteica especial nas células do retículo com potencialidade hemoblástica, pode alterar a síntese proteica no sentido de desviar a diferenciação celular. As proteínas produzidas não são adequadas para a construção do equipamento enzimático normal (oxidases, etc.) e não se adquire a expressão morfoquímica maturativa (granulação específica, lobulação nuclear, etc.). Entretanto os microsomas-virus multiplicam-se no citoplasma e excitam a produção proteica incontrolada e anómala; tudo o que a célula pode fazer é dividir-se durante algumas gerações. Como por outro lado o metabolismo proteico e a divisão celular dependem um do outro, como vimos, o próprio desvio no metabolismo proteico acaba por tornar caótica a mitose e destroçar os seus mecanismos.

Na célula da leucémia aguda não há virus especiais no seu citoplasma, no sentido virológico actual do termo. Tal como os microsomas de uma célula nervosa, diferenciada, induzem a diferenciação nervosa em células não diferenciadas, assim os microsomas da célula leucémica induzem a diferenciação da célula mesenquimatosa do retículo no sentido leucémico visto que desviam o seu metabolismo proteico. Em vez de diferenciação no sentido absoluto devemos considerar antes gradientes de diferenciação, ou que uma diferenciação nuclear funcional precede a citoplásmica anatómica, como já o entreviramos a propósito da síntese da Hb. Assim se explica que um mesmo virus absorvido por células de potencialidade hemoblástica dê origem a leucémia e absorvido por células parenquimatosas dê origem a carcinomas. Admitir isto ou chamar-lhe constituição genotípica é equivalente, visto que é na estereoespecificidade do ADN que reside a causa da estereoespecificidade do ARN, donde a qualidade das proteínas e portanto da diferenciação celular.

Agentes mutagénicos variados podem interferir directamente sobre o núcleo ou por intermédio de substâncias mutagénicas por eles produzidas no citoplasma. A acção destes agentes pode fazer-se sobre o núcleo em repouso ou sobre o núcleo em mitose. Neste último caso a mutação é um fenómeno bem evidente que surge «d'emblée» e com substracto anatómico (aglutinação cromática,

distensão assimétrica, pontes e pseudo-pontes, etc.). É o caso dos mutagénicos antimitóticos. No caso particular da leucémia pode explicar a produção da partícula «infectante» num dado momento, por exemplo nos irradiados pela bomba atómica, radiologistas, etc.

Bawden e Pirie tratando da multiplicação dos virus como uma forma de síntese proteica concluem da seguinte forma. «On this theory, a virus could arise endogenously, because of some accidental change in a normal cell component that prevents it from filling its normal rôle but not from stimulating the synthesizing machinery of the cell; or it could arise exogenously, by the entry of a normal component from a cell of one organism into a cell of another».

No caso, ao que parece corrente da transmissão vertical de microsomas-virus, específicos, a mutação faz-se sobre os núcleos em repouso; a introdução duma partícula ribonucleica estereoespecífica, no citoplasma de uma célula normal leva à produção a partir daí (mutação) por parte do núcleo, de material ribonucleico idêntico ao que metabolizou. É bem um exemplo do que os cariólogistas chamam «cancro por diferenciação».

«O cancro não é mais que um fene como qualquer outro carácter do conjunto fenotípico dum indivíduo. Como tal pode ser genotípica ou fenotipicamente determinado ou ainda aparecer por mutação somática ou hibridismo.» (Resende).

Ainda que seja possível, portanto, com substâncias citoclásticas diferenciais ou outras medidas liquidar todas as células neoplásicas dum organismo, teria «ainda que se conseguir evitar que as células filhas de células normais se não diferenciem, num novo meio interno a estabelecer, em células cancerosas (cancro por diferenciação), ou que o metabolismo anormal existente, localizado ou generalizado (causador de mutações por via química, e, por isso, cancerígeno) se elimine por completo do organismo para que não recidive um cancro por mutação somática» (Resende).

Assim a acção dos antimitóticos usuais ainda que paliativa do ponto de vista clínico, peca por princípio e está votada ao mais completo dos insucessos; há até quem receie que as irradiações nas leucémias crónicas possam desencadear mutação maligna do retículo afectado.

Curiosa analogia aparente com a diferenciação neoplásica apresentam os casos de diferenciação letal nas plantas monogâmicas; a diferenciação floral é letal para a parte vegetativa da planta; impedindo a floração pode conservar-se a planta; esta diferenciação por outro lado sabe-se estar a cargo de hormonas especiais.

Se a transmissão vertical é o mecanismo corrente no aparecimento de neoplasias, não precisamos de invocar as causas da mutação inicial, que ficarão para os evolucionistas, mas antes estudar os mecanismos que, por um lado, mantêm o agente inactivo durante algum tempo e, por outro, o reactivam num dado momento. É banal o conhecimento de virus latentes que causas várias podem reactivar; entre estas contam-se como das mais importantes as alterações neurohumorais. Não as podemos aqui examinar. Mas não é por deixarmos de examinar mais este aspecto dos múltiplos que comporta o problema das leucémias que temos a consciência de sermos menos completos. Essa consciência surgia-nos já a cada passo desta análise por força imperfeita. Só ao fim de quase um século de estudo desta doença é que começam a entrever-se a sua origem e natureza. Situada no âmago dos problemas biológicos e estes numa encruzilhada das várias ciências exactas, sempre se furtou aos que não tiveram o fôlego e a coragem para mergulhar na sua profundidade. O caminho agora parece aberto, mais árduo do que nunca; mas ao esbracejar infrutuoso em águas turvas substituiu-se a escalada cujo cume já se entrevê.

MOVIMENTO MÉDICO

(Extractos e resumos de livros e da imprensa médica, congressos e outras reuniões, bibliografia, etc.)

ACTUALIDADES CLÍNICAS E CIENTÍFICAS

A Orgânica da Investigação Científica

ÁLVARO COLAÇO

(Professor da Escola Médica de Goa)

O Dr. Álvaro Colaço, professor da Escola Médica de Goa, proferiu o seguinte discurso na abertura das aulas do ano corrente:

Coube-me neste ano a honrosa obrigação do discurso da abertura das aulas do ano que vai começar, sendo o assunto de minha escolha.

Como o auditório destas sessões não é homogéneo quanto a cultura geral e instrução profissional, preferi não cansar a atenção de V. Ex.^{aa} com um assunto de pura especialização, que sempre contém uma profusão de termos técnicos e nomenclaturas específicas cuja compreensão exige uma soma de conhecimentos preparatórios.

De resto, as conferências sobre matéria de especialidades, são fecundas quando proferidas nas reuniões ou congressos científicos a que assistem individualidades que se dedicam aos mesmos ramos, pois só assim, as hipóteses e as soluções patentes podem ser rigorosamente apreciadas, examinadas e discutidas.

Obedecendo ao critério exposto, vou versar um tema de fácil intelecção para pessoas cultas — A orgânica da investigação científica — que sendo um problema mundial tem aspectos não tratados em toda a sua latitude e em definitivo, com precisão e clareza que requerem como o caso de *recrutamento dos investigadores*, caso este que me tem interessado e que será objecto de uma memória a ser publicada oportunamente. E, das minhas ideias dou apenas uma resenha, um simples apontamento sobre as generalidades devido ao tempo que disponho, sem descer à minúcia das questões do problema que é complexo, nem explanar todos os pormenores da argumentação que consolida os meus pontos de vista.

O que eu pretendo em suma, vem do seguinte facto. Havendo em muitos países organizações e centros de investigação, não há — que eu saiba naquelas organizações — um critério assente que satisfaça e atenda ao recrutamento dos investigadores daqueles Centros ou Institutos. Impõe-se para mim a necessidade de escolha e selecção destes, estabelecendo-se normas concretas para o apuramento de indivíduos dotados e mais aptos para a investigação, para que esta não fique entregue a qualquer entusiasta mesmo talentoso, mas sem as qualidades produtivas de um verdadeiro investigador. Só assim, presumo que se pode obter eficácia na investigação e não com critérios *ad libitum* na escolha dos investigadores, isto é, dos futuros sábios.

Oxalá! A minha sugestão contribua para evidenciar a realidade dos factos que estando na inteligência de todos não têm sido devidamente considerados; e, possa remover logicamente a lacuna que perdura nas organizações da investigação técnico-científica, a qual deve ser uma causa importante de os centros investigadores não darem o rendimento que podiam dar.

Para ficar bem elucidada a razão do meu alvitre e sentir-se a necessidade da sua execução sistematizada, é fundamental acentuar ideias acerca da investigação, do investigador e da sua formação; analisar o momento presente e as possibilidades

dos indivíduos a quem ela está confiada actualmente. Outrossim, convém examinar o todo da questão das universidades e do seu professorado, porquanto tudo está ligado e mesmo fundido com o problema da investigação.

Sendo a investigação experimental a ânsia e a angústia da inteligência em querer sondar a origem e a repercussão dos fenómenos, pautando técnicas, sistemas e leis para melhor compreensão do Universo, os seus devotos vão serena e objectivamente no silêncio dos laboratórios, agitando a sua imaginação por entre experiências e fracassos para descobrir o que está no exterior e no interior dos fenómenos.

O investigador é como o artista, procura dar forma à ideia. Tem-se dito que a Arte é a ciência da imaginação e a Ciência a arte do intelecto.

O problema da investigação é o maior da actualidade, porque estamos vivendo numa era incontestavelmente de apogeu científico e as constantes descobertas em todos os campos vão maravilhando o nosso espírito. O mesmo não sucede com a literatura: e não admira que assim o seja, porque se a literatura é o reflexo da vida social, a sociedade neste século sangrada e decomposta é duma chateza medíocre, fútil, devassa, e cínica. Os escritores não passam de copistas da rotina do pensamento: não há inovação nem elevação que o interior tempestuoso deu um GOETHE, um DANTE...

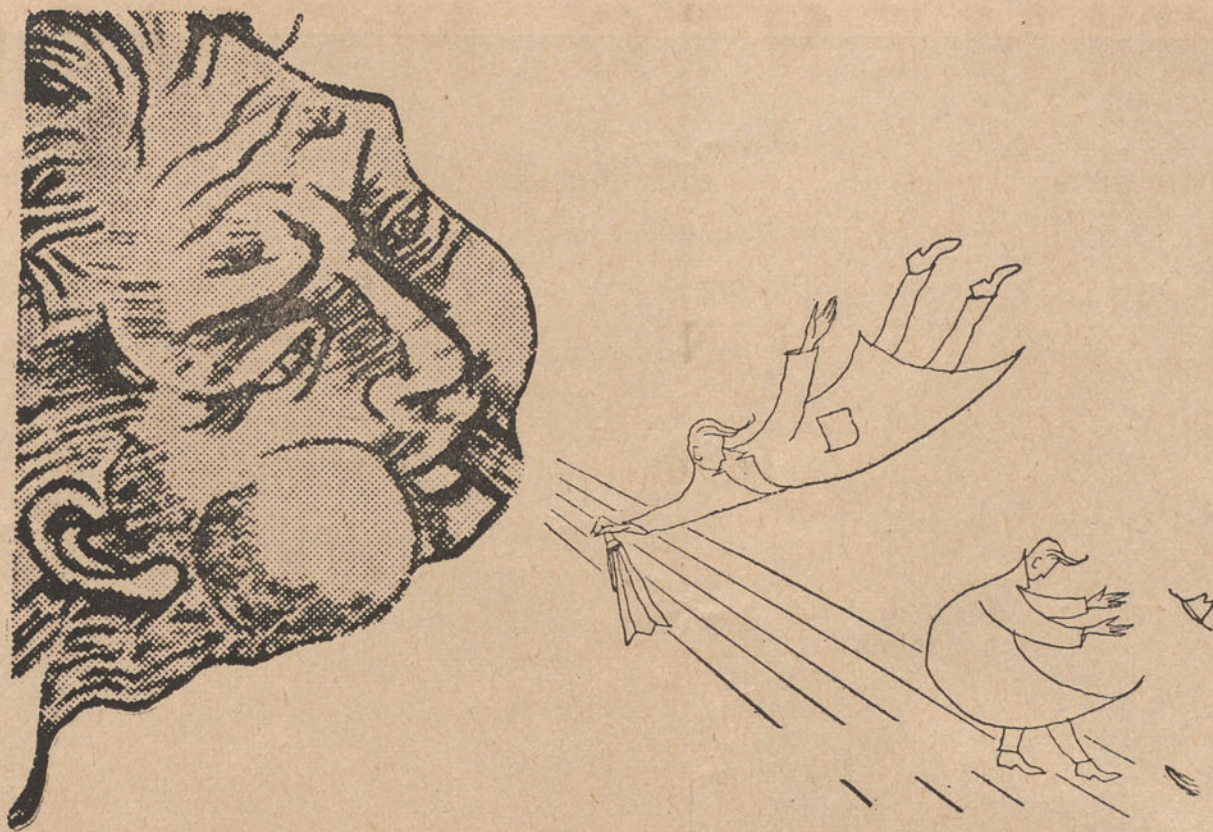
Pessoas com alguma cultura filosófica e de pedagogia geral, sabem que as noções do conhecimento científico vem da observação, do raciocínio indutivo e dedutivo, e da experimentação. Os sistemas aprioristas, a inspiração e o dogmatismo, são métodos abandonados pelos cientistas há mais de um século, sobretudo pelos pesquisadores de ciências naturais.

O talento investigador não se deve gastar perseguindo quimeras e a história da Civilização tem mostrado a inutilidade dos esforços da metafísica para decifrar o *porquê* das coisas, das causas primárias, da substância e da essência ocultas debaixo das aparências fenomenais do Cosmos.

A actividade do intelecto só pode ser útil encarando os fenómenos através do sensorial e do seu determinismo como diria CLAUDE BERNARD embora com exagero, porque a sua missão se resume em revelar o *como* e não o *porquê* das mudanças.

Os cientistas não procuram soluções verbais à guisa de certos filósofos, mas soluções positivas e fecundas. Eles não têm tradições a manter a não ser a crença na Ciência, porque tudo muda na mudança: assim, na história da ciência pelas frequentes alterações das leis formuladas, na evolução do próprio espírito humano quanto a compreensão e interpretação da vida, na transformação geológica dos continentes, na orgânica das nações, das sociedades, etc.: tudo muda na mudança, confirma a História.

A capacidade da inteligência actual, quer no esforço cien-



SOPRA UM VENTO FRIO

Vento, chuva, geada, talvez neve, e com eles os habituais incómodos do Inverno, opressão no peito, acompanhada de tosse e espirros. É então que o BENYLIN EXPECTORANTE mostra quanto vale. Alivia a congestão nasal e atenua agradavelmente a irritação da bronquite, laringite e outras perturbações respiratórias. Apresentado como xarope com agradável sabor a framboesas, o BENYLIN EXPECTORANTE convém tanto aos adultos como às crianças.



Em frascos de 100 gramas

Benylin EXPECTORANTE

Parke, Davis & COMPANY, LIMITED (Inc. U. S. A.)
HOUNSLOW, MIDDLESEX, (próximo de Londres)



Representada em Portugal pela:

SOCIEDADE INDUSTRIAL FARMACÊUTICA, S. A. R. L.

Travessa da Espera, 3 — LISBOA

* Antrenil

Espasmolítico
frenador do vago
com longa
duração de efeito

nos espasmos do estômago e do intestino
nos espasmos das vias biliares
e das vias urinárias
nas dores de úlcera gástrica e duodenal

Frasco de 30 comprimidos a 5 mg
Frasco de 100 comprimidos a 5 mg
Caixa de 5 ampolas de 1 cc a 2 mg

Produtos CIBA, Limitada — Lisboa



tífico quer no metafísico, prova-se insuficiente para pesquisar certos dos *grandes enigmas* como a origem da vida e do movimento, o advento da consciência, a distribuição dos órgãos do corpo humano ordenados num determinado e preciso plano atômico, etc.

Os cientistas ao abordarem os fenómenos, limitam-se com toda a modéstia a observá-los, descrevê-los e classificá-los conforme as analogias e diferenças, para depois por indução se chegar ao conhecimento das condições determinantes. Este papel de conhecer as condições que originaram um fenómeno e em seguida poder reproduzi-lo, dá-nos o domínio para podermos explorá-lo em proveito da vida humana, longe da esterilidade metafísica. Ele é grandioso no terreno prático do progresso.

E há tudo a esperar da magnificente architectónia cerebral dos investigadores, daquela inteligência asséptica e de recursos criadores. O poder séptico que é influenciado pelas nossas paixões, apouca as ideias, corrompe o pensamento e a experiência, é incapaz de surpreender a verdade e de construir para o bem.

Há quem afirme que a *técnica* transforma o homem em máquina. Não, meus senhores. Quando a técnica é dirigida por espíritos independentes e livres de agir, quando a actividade não está sujeita a obra de determinado sentido ou a um determinado pensamento imposto, e quando a intenção da descoberta e do invento não é para a destruição do género humano mas para a sua progressão, o homem não é escravo da máquina nem a técnica o transforma em máquina: o homem é progresso. E quem pode contestar que todo o nosso maior progresso provém da Técnica?

Não confundir a *técnica* que vem da ciência e cuja aplicação cria progresso, com as *técnicas* que escravizam o homem no trabalho e na vida pessoal. O Papa Pio XII, na sua mensagem de 24 de Dezembro findo, condenou «a obliteração da personalidade do homem na sua liberdade individual», porque a «sociedade humana não é uma máquina, nem o homem um mero objecto material da sociedade». Esta condenação magistral, é um conselho salutar para os cristãos respeitarem a personalidade e a dignidade doutrém.

Sem dúvida, a Ciência marca este século. Ela deve libertar o homem dos preconceitos aumentando a razão; e a Técnica deve elevar o nível da vivência humana.

DO INVESTIGADOR

Crítérios variados regem a organização da investigação científica, o que denota que ela é ainda um problema; e, de magnitude, por não se ter encontrado um critério único aplicável a todos os casos. A diversidade de critérios dá-lhe um carácter singular variável com as circunstâncias nacionais: a suficiência de cada país em homens de qualidade, a disponibilidade financeira, o ambiente cultural e as normas político-sociais.

É forçoso confessar que apesar de tanta luz derramada, nem na metafísica nem na explicação científica existe precisão absoluta e evidência completa. Como se pode então confiar a investigação científica a indivíduos tomados ao acaso? Eis o meu ponto de partida.

Procuremos em rápidos traços qualificar o investigador focando os predicados; diferenciar as espécies de investigadores; apreciar os intelectos juvenis, ver como educá-los e formá-los para a investigação; finalmente, examinar a necessidade da sua selecção.

Existe em todos nós a faculdade de pensar e de criticar, a curiosidade de conhecer e a vontade de descobrir. Isto, só por si, não basta para transformar um homem em investigador.

O estudo das obras dos grandes iniciadores da Ciência também não é o suficiente; e até, pode descorçoar quem possui qualidades de investigador, ao ver brilhar a admirável faísca saída daqueles génios. A erudição em si, pode-nos converter em críticos, em brilhantes professores e conferencistas, enfim em entusiastas divulgadores da ciência sem criar o sentido investigador.

A leitura das obras filosóficas e o estudo da lógica pode aguçar a inteligência, mas não dá a chave das revelações. Para isto, é preciso a *lógica viva* que possui o espírito e que o leva

a elaborar ideias e a produzir um «*pensamento vivo*» na frase de EUCKEN.

Esta viveza de pensamento, existe tanto no investigador teórico do terreno metafísico como no investigador das ciências experimentais. É um factor mental comum seguindo processos diferentes. Eles pensam em profundidade e em extensão, em todas as dimensões cósmicas com visão especial (caso de NEWTON, EINSTEIN...), e servem-se naturalmente do dom da intuição que lhes abre novos horizontes e novas perspectivas.

A intuição, diz BERGSON, que está para lá da dialéctica, não materializa o espírito com a inteligência deixada a si mesma, e por meio dela mais do que pela inteligência que geometrizava tudo aquilo em que toca, é-nos dada a noção de Deus.

Para alguns a intuição seria uma espécie de inspiração, a percepção de LEIBNITZ ou a sensação do desconhecido antes da aplicação do raciocínio, um dinamismo criador de certos homens.

A intuição dos cientistas, conforme BERGSON diz para maior elucidação do seu pensamento acerca deste atributo superior, «seria como que atravessar o envólucro material das coisas por um poderoso esforço de visão mental e ir ler a fórmula invisível ao olhar, que se desenrola e manifesta a sua materialidade».

«Poderoso esforço de visão mental» é uma ideia vaga cuja profundidade não é medível. E, «para atravessar o envólucro», a intuição tem que admitir o fenómeno e o facto da sua impenetrabilidade: o mesmo faz a inteligência associando ideias.

Já que estamos no campo da teorização, levado pela lógica e sem metafisicisms, parece-me que a intuição é o resultado da elaboração imperceptível ao consciente mental, de ideias que repousam na memória do subconsciente e antes de elas serem concretizadas para o processo da dialéctica da inteligência. Não considero uma faculdade fora da inteligência, mas um clarão na inteligência, porque no próprio domínio da intuição distinguem-se os factos, os fenómenos e a sua interpretação associando ideias, para se buscar a determinação e clareza do conhecimento intelectual. Isto leva-me a crer que a intuição vê mais em síntese e a inteligência vê mais em análise, sendo ambas funções de uma mesma faculdade.

A intuição que desperta ideias luminosas nos cientistas, tem alicerces firmados num passado de inúmeras tentativas anteriores e suas rectificações, produto de muito esforço, observação e meditações, ligado à noção dos fenómenos e das leis instituídas.

Observando a variação do pensamento filosófico e das leis científicas, conclue-se que a Filosofia e a Ciência não são uma ciência feita e exercitam-se na potencialidade sempre crescente do esforço de filosofar.

Como filosofar nas ciências? Escolhendo as leis e as hipóteses consagradas pelos melhores espíritos, esforçar-se por compreendê-las e pensar sobre a sua influência. Neste método, a maior vantagem é daquele que possui intuição e espírito filosófico. A qualidade de saber filosofar é outro condão a procurar no investigador para que possa fazer coincidir a ideia com a realidade física.

Abaixo destas qualidades dos investigadores de alto talento, existe a inteligência arguta dos outros que também se preocupa com o problema das causas e efeitos físicos dos fenómenos físicos para determinar as suas leis. Eles são espíritos filosóficos de grau inferior por lhes faltar a percepção das coisas antes da dialéctica do raciocínio.

A argúcia da inteligência, a imaginação e a tendência inventiva são requisitos principais para ser investigador.

A independência do pensamento e a ousadia na crítica, são as facetas dominantes do investigador; sem isso não pode haver ciência nem progresso científico. Os dóceis, os tímidos e os acomodaticios, podem ser excelentes pessoas mas não podem servir a ciência neste campo.

Na ciência é preciso afirmar-se e não rastejar; revelar e não encobrir; renovar e não acomodar; apontar os erros e confessar os erros; proceder escrupulosamente nas experiências e lealmente para com as ideias dos outros. Assim procederam Vesálio e Harvey para emendar as ideias anatómicas de Galeno.

Os cérebros débeis e tímidos adaptam-se melhor aos erros por falta de desassombro para indicar a verdade através da crítica severa e imparcial.

Além das condições indicadas, são indispensáveis as faculdades de perseverança no trabalho, de contínua aplicação ao estudo e de prolongada atenção. Quem as não tiver, está sujeito à rápida fadiga intelectual, sendo portanto inapto, qualquer que seja o seu valor qualitativo intrínseco, mesmo brilhante mas irregular.

Os que não são dotados de imaginação para formular hipóteses, de alguma intuição para o encadeamento causal e de visão certa para tornar a ideia num facto, não poderão dar explicações aceitáveis por mais aguda que seja a sua observação.

As qualidades morais constituem o fundo do investigador; aquele que não respeitar o *ethos* por ambições de lucro e concorrer intencionalmente com as suas descobertas para a queda da humanidade, deserta da perspectiva moral do ideal científico.

A modéstia é outro atributo essencial. Aquele que a não possuir irá adquirindo no trabalho em luta com os problemas, à medida que reconhece que ignora mais do que sabe. A modéstia brilha quando os mestres que ocupam altos postos hierárquicos, limitam-se a dar menos ordens para dar mais ideias, porque o prestígio nos colaboradores não vem do seu posto mas da sua competência.

De uma maneira geral pode-se dividir os candidatos à investigação em medianamente dotados e superiormente dotados. Uns e outros sujeitos à educação técnica, adquirem o hábito de meditar sobre os problemas científicos para melhorar a sua organização, afinar o critério e criar associações interideais de certa originalidade, para o que muito contribui a plasticidade dos cérebros juvenis. Quase todas as grandes descobertas foram na juventude dos sábios, diz OSTWALD citando NEWTON, DAVY, FARADAY e HERTZ.

É preciso aproveitar o mérito dos jovens e destacá-los daqueles cuja pequenez intelectual não consegue penetrar no transcendente do minúsculo e são refractários à experimentação. E não são só os talentos superiores a ser escolhidos, mas outros naturalmente disciplinados, que depois de educados serão úteis elementos no trabalho de conjunto. Quantos destes têm devoção pela ciência, ambicionam reputação e querem ligar o seu nome a grandes empreendimentos!

Mas o vigor e a claridade são funções dos cérebros altamente dotados e a estes pertencem os lugares de comando.

A educação do observador noviço, é importante e útil para adquirir sensibilidade analítica, revigorar as iniciativas individuais e acalantar as novas hipóteses que vem destruir as teorias e os erros do passado, estabelecendo novas verdades científicas.

A educação deve ser a seiva para aniquilar o que de funesto existe no intelecto da juventude assombrado diante das descobertas dos outros, tímido perante a autoridade do sábio que a afirmou, e receoso de tentativas contrárias para que impele a sua inteligência, cômico da sua inferioridade própria de novato.

Cabe ao educador mostrar-lhe como aquele sábio começou as suas pesquisas, as milhares de tentativas falhadas, os desânimos sem conta antes de acabar a empresa e por fim o descobrimento que aparece no meio de tumultuosa acividade. Por esta hábil prática pedagógica, o iniciado vê as dificuldades por que passam os sábios e que são a gênese de cada invenção científica, e a série de erros e experiências com que tem de contar no futuro. Assim, ele pode medir a sua admiração pelo sábio, fazer justiça ao seu talento e empreendimento, e sentir a estima que lhe deve tributar. Por outro lado, ele mede-se a si próprio, confronta o valor das suas hipóteses e traça o seu plano de ensaios sem aquele enorme complexo de inferioridade que o trazia subjogado, incutindo nele a ideia de que qualquer procedimento não passaria de atrevimento. Agora, ele integra-se com o sábio, não tem receio de analisar as suas teorias, nivela-se com ele e supera-o com as suas pesquisas mostrando a falsidade das concepções anteriores que o traziam assombrado!

A admiração exagerada pouca a personalidade, obscurece o entendimento que confunde as hipóteses com demonstrações e as sombras com claridades.

É necessário incutir no educando que a Ciência se ergue

sobre as ruínas das teorias e das sínteses consideradas intangíveis; que não há questões nem temas pequenos, porque não há hierarquia nas coisas e nos fenómenos da circulação da matéria universal; que não há ciência *teórica* nem ciência *prática*, porque a pesquisa e o invento têm valor por si, independentemente do momento de aplicação que pode levar anos, como sucedeu com GALVANI e VOLTA, descobridores dos fundamentos da electricidade e ainda noutros casos com o da telegrafia sem fios, fotografia, aviação, etc.

A educação é basilar; a sua pedagogia concorre para manter a independência do pensamento e das iniciativas, a força de vontade, a disciplina, a perseverança nas experiências, o amor pela ciência sem desfalecimento, a imparcialidade nos juízos, o escrúpulo na minúcia e a honestidade no experimento.

Dado o actual volume das ciências, fica-se obrigado a enveredar por uma especialidade sem contudo descurar o conhecimento das matérias afins; a cultura filosófica é necessária apenas para aguçar a imaginação, desenvolver o raciocínio e a crítica, tornar sólida e concisa a argumentação, poder obter o espírito de síntese e dar voos à ideação. E deve-se abster da mania enciclopédica, porque o espírito se dispersa, é incapaz de uma intensa concentração.

Estamos numa época em que a investigação científica tornou-se um ardor intelectual que vai criando profissionais e muitos homens de faculdades inventivas são disputados pelas nações. É necessário evitar que os futuros profissionais sejam meros dilettantes, amadores sem estofos nem educação.

DO RECRUTAMENTO

Para educar e formar investigadores é fundamental que os indivíduos possuam os requisitos apontados; portanto, impõe-se uma selecção, o que constitui o seu recrutamento. Se há recrutamento no professorado do ensino superior, com mais razão deve haver para o investigador; e se não existe, é porque se teima em confundir as qualidades docentes com as da investigação científica. Depois de destrinchadas umas e outras qualidades, creio que este meu modo de ver terá mais utilidade positiva, do que seguindo a actual rotina que admite nos centros de investigação um estudioso entusiasta, um profissional especializado, ou um *menino bonito* por qualquer razão, cujas faculdades não foram demonstradas nem passadas por qualquer fiera antes do seu ingresso.

Além disso, o próprio ambiente intelectual tomaria outra feição e largueza, sem dar lugar àquela servidão mental dos colaboradores criada despoticamente por alguns professores e que faz perder a personalidade dos que apresentam ideias novas que, são logo consideradas como atrevimentos quando estão em desacordo com as daqueles professores e dos mestres consagrados. Esta atitude de alguns professores prejudica a iniciativa investigadora.

Para se fazer ciência original, é preciso ser-se dotado de aptidões superiores. Se as conquistas científicas são fruto do trabalho metódico de homens estudiosos, a sua síntese, a criação de leis e a originalidade, são dons de talentos privilegiados.

Afirma H. SPENCER que o progresso intelectual vai do homogéneo ao heterogéneo. O sábio logra destacar o heterogéneo do homogéneo, o que não pode fazer quem quer.

Infelizmente, não se tem dado a devida importância ao recrutamento dos investigadores. CARREL queixou-se das enormes somas de dinheiro que se despense no mundo com a investigação científica, sem proveito compensador e equivalente, o que vem corroborar a minha tese sobre a necessidade do recrutamento.

CONDORCET disse algures que as medianias podem educar-se, mas que o génio educa-se sozinho.

Como o mundo não é constituído por génios e nem podemos estar à espera deste acontecimento, impõe-se a selecção dos mais aptos avaliando-se as qualidades da formação do seu espí-

rito, para depois poder-se instruí-los e educá-los em matéria de aquisição científica.

Dos factos postos em evidência embora sucintamente para dar uma ideia exacta do que pretendo, sente-se a necessidade de normas a adoptar para o recrutamento dos investigadores. Estas normas devem ser codificadas por pedagogistas competentes, professores e investigadores, servindo-se de todos os elementos fornecidos pela ciência para a determinação das qualidades individuais; bem assim, de provas teóricas e práticas, e de vários testes utilizados pela psicotécnica e pela investigação profissional. É uma organização a ser estudada pelas individualidades que dela forem encarregadas e na qual serão naturalmente atendidos os casos especiais dos diferentes ramos das ciências.

A UNIVERSIDADE

Para haver maior progresso científico, é indispensável considerar a mecânica universitária e a posição do Estado em relação à Universidade e à Investigação.

A Universidade tem três funções principais a desempenhar, no que está vitalmente interessado o Estado: o repositório da cultura nacional, a formação de profissionais e de *leaders* de cultura superior e a investigação científica para o avanço do conhecimento humano.

A Grã-Bretanha, com uma orientação mais individualista que a americana (E. U. A.), instituiu a autonomia universitária; ela é contra a interferência do Governo na matéria relacionada com o ensino e entende que a Universidade pertence à classe de instituições que devem estar completamente livres da atmosfera de partidos políticos, porque a independência e a responsabilidade das universidades são consideradas essenciais pelo Governo e pelo público.

No continente europeu, onde a tradição admite a intenção do Estado nas universidades, esboçam-se nos meios universitários duas correntes: uma nitidamente a favor do sistema inglês. Esta corrente acentuou-se após as últimas conflagrações devido à confusão política e à caótica situação dos partidos, mais preocupados com assuntos partidários, económicos e de ordem social do que com a instrução.

As razões mais importantes que se apontam em favor da autonomia universitária, são: que os políticos consideram secundários os problemas de instrução; que no preenchimento dos cargos, o mérito fica condicionado à simpatia dos políticos; que a maioria dos políticos procede das ciências jurídicas e literárias que sistematicamente desdenham as ciências experimentais, mas que não hesitam em tornar responsáveis os cientistas quando se verifica o atraso científico da nação; que as massas políticas não tem idoneidade em questões de ensino e de investigação científica pura; que aos governos interessa mais a investigação técnica por estar directamente ligada à indústria e à economia; e que as demoras nas soluções prejudicam o regular funcionamento do ensino e dos laboratórios.

Dizem ainda, que acresce a tudo isto, a circunstância de haver professores que são políticos e que através da habilidade, da intriga e do favoritismo político, conseguem impor um critério individual e transformá-lo em lei sem nenhuma discussão prévia; que a falta de garantias, o factor económico e outros, têm levado muitos professores para a política e o sucesso destes professores assegurando regalias para si e para os amigos, não é menos responsável pela deterioração moral e do nível académico das universidades.

Na concepção individualista de completa autonomia universitária, penso que seria uma necessidade a criação de uma Assembleia Universitária composta de representantes eleitos do corpo docente e do corpo de investigadores de todas as universidades de um país, para discutir e regular as disposições gerais que digam respeito ao ensino e aos centros de investigação científica anexos, cabendo ao Estado proteger e auxiliar financeiramente, reservando o direito de fiscalizar a administração quando entendesse oportuno. Por este sistema haveria melhor

representação na Assembleia, mais imparcialidade nas normas a seguir e no recrutamento dos professores e investigadores. O ideal inglês e o americano, procura libertar a opinião e os procedimentos dos corpos dirigentes das universidades, das influências não académicas.

Porém, como não há responsabilidade sem liberdade e nem há liberdade sem responsabilidade, os professores e os investigadores devem ser responsáveis perante a Universidade e esta perante o Estado.

Todos sabem que a Inglaterra e os Estados Unidos possuem as melhores universidades e centros de investigação, mas muitos atribuem o facto à riqueza daquelas nações e não reparam que a causa fundamental da riqueza vem do desenvolvimento da sua ensinaça superior e de um extraordinário número de centros investigadores para o desenvolvimento e aperfeiçoamento da técnica aplicável na indústria e na agricultura. Se estas nações são ricas, é porque sabem gastar o seu dinheiro. E, no caso que venho tratando, ninguém melhor do que a própria universidade para saber gastar inteligentemente.

A política do espírito científico, pretende tirar às universidades a secura da ensinaça e da conferência de títulos e honorarias, e chamá-las a terreiro da produção científica com centros de investigação anexos.

PROFESSORES E INVESTIGADORES

De um modo geral a investigação científica está confiada a professores; e, na maioria das nações, os professores universitários desempenham simultaneamente com o ensino a missão da investigação.

Vê-se, na prática, que há professores que não possuem qualidades do investigador e há investigadores sem os predicados do professor. É evidente a dificuldade de se encontrar reunidos num mesmo indivíduo aqueles dois atributos. Daqui veio-me a ideia da separação daquelas aptidões.

O professor deve destinar-se ao ensino como o investigador à investigação; isto quer dizer, que a missão do primeiro é ensinar a ciência feita e a do segundo é renovar e fazer nova ciência. Mantendo-se a independência das respectivas actividades, com íntima e livre colaboração entre elas e o intercâmbio de ideias tão profícuo, é de prever maior progresso científico.

Caracteriza-se o professor pelas suas qualidades de pedagogo, facilidade de expressão, clareza na exposição, factura da lição e pelo repositório de conhecimentos para comparar, criticar e desenvolver os temas ampliando-os para além dos livros de texto; e finalmente, pelo interesse que tem em elucidar as dúvidas dos estudantes para melhor aproveitamento destes. Esta última qualidade é do professor que ingressou no magistério por vocação e não por ter diplomas exigidos na lei para ocupar o cargo.

Entendo que o professor deve ser *full-time* para poder dedicar-se exclusivamente ao ensino. Que rendimento pode dar no ensino um professor de direito que tem ao mesmo tempo mil causas a defender nos tribunais? E, um professor de medicina com vasta clientela no consultório e nos domicílios? Eles não podem ter vagar para preparar cuidadosamente as suas lições, rever as anteriores e aperfeiçoá-las; cumprir rigorosamente os seus programas; esgotar os assuntos estudando e actualizando os seus conhecimentos com a leitura de livros e de revistas para se pôr ao par das novas teorias, descobertas, métodos e hipóteses; ventilar as questões do ensino e do seu aperfeiçoamento; atender ao funcionamento e às necessidades do seu laboratório; superintender no trabalho dos assistentes e orientá-los para criar escola e deixar discípulos e substitutos. É um longo e penoso processo de actividade física e intelectual que passa despercebido aos outros e que não pode dispersar a atenção na renovação de técnicas, na realização de experiências complicadas, na criação de novas teorias e leis, o que só por si bastaria para ocupar todo o seu tempo; e o mesmo sucederia ao investigador que fosse simultaneamente professor.

A sobrecarga de trabalho inutiliza a eficiência de qualquer daquelas actividades. Para se obter maior rendimento das qualidades e das tendências, e termos bons professores e bons investigadores será avisado manter-se a separação daquelas duas funções.

* Os conhecimentos teóricos e das técnicas em todos os ramos das ciências aumentaram e aumentam dia a dia, o que tem conduzido a especializações cada vez mais limitadas dentro do mesmo sector da ciência, a ponto de absorver completamente o especializado.

Esta limitação diminui a capacidade de compreensão e o ardor pela pesquisa, por falta de tempo para adquirir conhecimentos profundos dos ramos de ciências afins e poder manter-se à altura do progresso e alargar a visão do conjunto. Eis a razão, porque hoje a investigação científica deixou de ser assunto meramente individual para ser um assunto de *equipa*.

Na Idade antiga, na média e nos começos da época moderna, era possível haver Aristóteles a investigar sozinho e sem a complicada aparelhagem dos nossos dias, porque nesse tempo o conhecimento não tinha a vastidão actual e tornava os sábios enciclopédias vivas. Pode-se lá admitir que a cabeça daqueles fosse mais profunda e ampla que as dos grandes pensadores e homens de ciência modernos! Por causa da multiplicação e da diversidade do saber, são agora impossíveis novos Aristóteles, Avicenna... e a investigação tem necessidade de equipa com pessoas especializadas nos ramos afins, mas com certa unidade de vistas nos problemas a encarar.

Quão difícil é, portanto, para um professor fazer simultaneamente o ensino e a investigação! Em sua consequência são poucos os professores com originalidade na investigação.

Nas universidades alemãs e francesas, os professores que são individualidades marcantes na investigação, queixam-se da falta de tempo e apregoam que o ensino é a sua miséria!... Em contrapartida, há professores com valor que não são bons professores por se entregarem a vários assuntos, ficando obrigados a abordar os problemas pela rama; e, há outros convencidos de que é preciso fazer investigação para salvar a honra do convento e não possuindo nenhuma qualidade de investigador, se entretém a repetir o que está feito, a escrever livros sem uma ideia original e a copiar de livros para lembrar a sua existência!

Tudo leva a indicar a necessidade da selecção do investigador por meio de um recrutamento adequado, como já existe para o professor.

O investigador tem que ser auxiliado e protegido pelo Estado, tal como as entidades do corpo docente universitário. Não podem ser abandonadas a si próprio, estas personalidades criadoras que pensam e julgam com independência e concorrem para haver mudança de sentido progressivo, para haver reforma na maneira de ver da sua geração e até no espírito do século que caracteriza uma sociedade. E, todo o dinheiro que se gastar com a ciência e os seus trabalhadores, converge para elevar o nível do povo que é o maior rendimento de uma nação. Se lançarmos um golpe de vista pelo mundo, repara-se que na nossa época diminuíram os chefes de qualidade e as cabeças pensantes de valor moral.

Quem queira apreciar o resultado da falta de selecção, basta percorrer os laboratórios de ensino nas universidades e os centros de investigação científica, para poder aquilatar as possibilidades da maior parte dos indivíduos que aí trabalham, embora com todo o seu fervor numa colaboração honesta e interessada no desenvolvimento científico.

É escusado repetir que não se pretende pessoas dotadas de qualidades raras, e nem é preciso, mas com qualidades inerentes ao investigador, de percepção e memória que combinem as ideias ligando o concreto ao abstracto e cujas abstracções são pontos de referência até chegar à resolução; pessoas de espírito independente e resolutivo sem ser precipitado nem intolerante, filosófico sem ser metafísico, objectivo e metódico, para poder penetrar por meio da investigação dentro da soma dos universais e das suas combinações ajustadas ao progresso da época.

A investigação médica está entregue a professores de medicina e aos investigadores de ciências biológicas.

ORTEGA Y GASSET o notável filósofo hispano, chegou a afirmar que a Medicina não é uma verdadeira ciência. Pondo de parte a primeira impressão que produz esta afirmativa, faço justiça ao grande pensador, que naturalmente quis referir-se à medicina prática ou aplicada, que exerce o médico na sua actividade profissional e não à medicina como ciência pura, porquanto sem a investigação ela não chegaria a diminuir a mortalidade, a debelar as doenças, a sanear as zonas, enfim a melhorar o estádio de vivência física da humanidade.

As minhas considerações dizem respeito à ciência pura e não ao critério dos simples relatos de casos clínicos que aparecem à discussão sem encerrar uma conclusão nova, nem formular uma lei particular ou uma lei geral, apenas um registo de factos para o esclarecimento dos clínicos; todavia, estas contribuições têm concorrido para melhorar na prática o exercício da clínica. Às vezes, são apresentados pelos clínicos, casos verdadeiramente estranhos cujo significado os embaraça por vir contrariar as noções consagradas; e tão estranhos que podem, até alterar uma lei estabelecida. Nesta ocasião intervém o espírito investigador, que toma os factos como ponto de partida para um estudo meticoloso a fim de penetrar no seu âmago e interpretar com exactidão científica. Se há boa intenção na apresentação dos casos que por vezes tornam conhecido o clínico ligando o seu nome à ciência por um bamburrio da sorte, o mérito cabe à interpretação que alterou a lei por outra, joiando todos os conhecimentos existentes no âmbito da ciência pura, porque a lei científica é apenas uma noção derivada do balanço sobre a classe das coisas e não tem poder sobre as coisas.

Para se fazer a síntese das observações clínicas e criar um novo corpo de doutrina é preciso espírito investigador que nada tem que ver com o exercício da clínica e o chamado «senso clínico». Há clínicos abalizados que acertam nos seus diagnósticos, prognósticos e tratamentos, sem contudo possuírem qualidades para a investigação. Não confundir a investigação científica pura com a indagação médica sobre a doença dos doentes da clínica, como podia ter sucedido a ORTEGA Y GASSET.

A afirmação de Gasset quando tomada à letra é precária de lógica, porque não há uma única ciência que seja definitiva para ser verdadeira. As ciências baseiam-se na observação e nos ensaios que raramente podem vir a ser precisos e exactos em absoluto, até na matemática sem os artificios e as noções indecifradas que ela admite, como a dos números negativos, do infinito, etc.; daí a sucessiva variação nas ciências. Contudo, as leis científicas têm maior estabilidade e aproximam-se mais da verdade dando resultados eficientes, o que não sucede com o pensamento empírico; é nisto que consiste a verdade científica e todos os cientistas reconhecem este ponto com equanimidade.

No âmbito da medicina há três unções distintas das entidades que estão destinadas a servir a ciência médica: uns pela prática e pela aplicação dos seus conhecimentos aos doentes e à sanidade, que é o caso dos médicos praticantes ou melhor *praticiens* como dizem os franceses; outros diplomados recrutam-se para o exercício do magistério, são os professores de medicina; e há outros médicos que renovam a ciência, descobrindo e criando novas leis pela experimentação científica, são os investigadores.

Não creio que haja professor de medicina, de física, e de outras ciências, que não seja capaz de apresentar centenas de temas para a investigação, mas para a investigação científica nas universidades ser um facto e poder ter desenvolvimento, é necessário que certas condições se cumpram e que os investigadores tenham o espírito investigador.

Bioquímica e actividade da vitamina B₁₂

C. WEISS

A importância crescente da vitamina B₁₂ na terapêutica, bem como o recente emprego desta substância no diagnóstico diferencial das anemias megaloblásticas obrigam o clínico a adquirir cada vez mais conhecimentos acerca da química, metabolismo e mecanismos de acção desta vitamina.

As linhas que se seguem resumem os resultados até hoje obtidos na investigação sobre a vitamina B₁₂, e as inferências aplicáveis à anemia perniciosa, a avitaminose B₁₂ clássica. Não se procurou referir pormenorizadamente as relações em parte hipotéticas e bastante complicadas existentes entre a vitamina B₁₂ e o ácido fólico.

QUÍMICA

Depois de *Brink* ter indicado, em 1949, a fórmula bruta da vitamina B₁₂ (C₆₁₋₆₄ H₈₆₋₉₂ N₁₄ O₁₃ P Co), vários grupos de investigadores esclareceram aspectos parciais da constituição química da molécula. Verificou-se que existe uma série extensa de substâncias quimicamente semelhantes e dotadas de actividade vitamínica B₁₂. Por isso se fala hoje das vitaminas do grupo B₁₂, atribuindo-se aos diferentes componentes do grupo a designação genérica de «cobalaminas», em virtude da presença, na parte central da molécula, de um átomo de cobalto, indispensável para a actividade dos compostos.

A vitamina B₁₂ propriamente dita é a cianocobalamina: o átomo trivalente de cobalto está ligado a um grupo CN (*Folkers*). *Wijmenga* isolou a partir do fígado outra cianocobalamina, o factor WR que só se pode distinguir da vitamina B₁₂ por cromatografia em papel.

Os outros factores do grupo vitamínico B₁₂ distinguem-se da cianocobalamina por possuírem outros radicais negativos ligados ao átomo de cobalto, em vez do resto cianico.

O facto de vários grupos de investigadores trabalharem simultaneamente nas pesquisas sobre substâncias com carácter vitamínico B₁₂, a partir de material diferente de caso para caso, levou frequentemente à designação do mesmo factor com nomes diversos. Só posteriormente foi possível estabelecer a noção de identidade de vários destes factores entre si.

MÉTODOS DE DETERMINAÇÃO

A actividade extremamente elevada da molécula da vitamina B₁₂ obriga à adopção de métodos de determinação caracterizados por uma enorme sensibilidade.

Os métodos químicos apresentam como única vantagem sobre os métodos biológicos hoje geralmente utilizados a maior rapidez da sua execução. Nos pontos de vista de sensibilidade e de especificidade são, porém, nitidamente inferiores aos métodos biológicos, em especial aos microbiológicos.

Os métodos químicos baseiam-se todos na determinação quantitativa de fragmentos da molécula das cobalaminas, após hidrólise ácida ou fotólise.

Nos processos de aferição biológica empregam-se como organismos de teste, bactérias, algas, aves e mamíferos novos. Os métodos de maior interesse são os de carácter microbiológico, sobretudo os que lançam mão de micro-organismos como o *Lactobac. lactis Dorner*, o *Lactobac. Leichmanni*, a *Escherichia coli* e a *Euglena gracilis* var. *bacillaris*, uma alga com clocofila.

Todos estes métodos se baseiam no facto da vitamina B₁₂ ser factor de crescimento indispensável para os micro-organismos em questão, dependendo o seu crescimento e multiplicação

directamente — para uma determinada zona de concentrações — da quantidade daquela vitamina existente nos meios de cultura.

Os métodos que empregam os lactobacilos e os colibacilos podem realizar-se por três formas diversas:

- por turbidimetria, aproveitando-se o fenómeno da dispersão luminosa e relacionando essa dispersão com a quantidade de bactérias, ou seja, com a actividade vitamínica B₁₂;
- por determinação titrimétrica do ácido láctico formado;
- por medição das áreas de crescimento das culturas em placas, por processo semelhante ao utilizado na aferição de antibióticos (método da cultura em placas).

A sensibilidade máxima dos métodos que empregam os lactobacilos anda à volta de 0,01 mμg (titrimetria do ácido láctico) ou de 0,5 mμg (método da cultura em placas).

São, porém, suficientes, pequenas oscilações da oxigenação e do potencial de oxi-redução do meio de cultura para que os resultados apareçam falseados. A dependência da oxigenação vai até tal grau que em condições rigidamente anaérobias se verifica o crescimento e multiplicação celulares mesmo na ausência completa de vitamina B₁₂. Por outro lado, a especificidade do método é limitado pelo facto de a timidina e os desoxiribosídeos serem capazes de substituir a vitamina B₁₂. Torna-se, por isso, necessário realizar ensaios paralelos, depois de destruir a vitamina B₁₂. A *E. coli* não é sensível aos desoxiribosídeos, mas as concentrações elevadas de metionina são capazes de exercerem sobre estes micro-organismos actividade do tipo da vitamina B₁₂ (*Shive, Sibley, Rogers*).

As dificuldades e factores de insegurança acima apontados, podem ser evitados em grande parte empregando como objecto de teste uma alga verde, a *Euglena gracilis* var. *bacillaris*. Este fitoflagelado produtor de clorofila necessita de uma quantidade bem definida de vitamina B₁₂ para o seu crescimento e multiplicação. Até agora não se encontrou substância nenhuma capaz de substituir esta vitamina na multiplicação da *Euglena*. Não se podem apreciar os resultados por turbidimetria, dadas as dimensões demasiado grandes dos micro-organismos, que não permitem a apreciação rigorosa dos resultados. A apreciação dos resultados do método pode ser feita:

- por contagem das algas numa câmara de Thoma-Zeiss, após incubação de cerca de 7 dias;
- por determinação fotométrica do conteúdo em clorofila da cultura.

Quando se emprega este último critério, o método da *Euglena* permite demonstrar, quantitativamente, a presença de vitamina B₁₂ em quantidades que vão até 0,01 μg/cm³. É certo que a *Euglena* tem condições culturais mais exigentes que as dos lactobacilos. Para o seu crescimento óptimo são indispensáveis condições de iluminação perfeitamente uniformes e uma temperatura de incubação de 29° (*Hutner* e colab., *Ross, Heinrich e Lahann*).

Todos os métodos referidos têm um factor comum: a possibilidade de relacionar o grau de crescimento observado na cultura-problema com a quantidade de vitamina B₁₂ nela contida, por meio de uma curva estabelecida com os valores do crescimento em culturas-padrões contendo quantidades conhecidas de cianocobalamina.

Os métodos de aferição da vitamina B₁₂ em aves e mamíferos não têm a grande especificidade e a alta sensibilidade dos processos microbiológicos. O crescente emprego da vitamina B₁₂

na indústria farmacêutica e na criação de gado, em que em geral interessa aferir quantidades elevadas da vitamina, veio, porém, renovar o interesse nestes métodos. Também nas aves e nos mamíferos é o crescimento uma função linear do conteúdo da alimentação em vitamina B₁₂, desde que se possa excluir com segurança a síntese intestinal, por bactérias, da vitamina.

FONTES DE VITAMINA B₁₂

Segundo os conhecimentos actuais, as cobalaminas com actividade vitamínica B₁₂ são exclusivamente sintetizadas por bactérias e fungos inferiores. As experiências realizadas com cobalto radioactivo puzeram em evidência a capacidade produtora de vitamina B₁₂ de uma extensa série desses organismos. Os maiores produtores são, porém, as bactérias do ácido propiónico e certas espécies de estreptomicetas.

Encontra-se ainda na literatura uma referência até hoje não confirmada, segundo a qual as células tumorais dos mamíferos seriam igualmente capazes de sintetizar a vitamina B₁₂ (Wooley).

O metabolismo bacteriano é, em última análise, responsável pelo conteúdo de vitamina B₁₂ dos órgãos animais, como prova, entre outros factos, o maior conteúdo em vitamina B₁₂ dos fígados de ruminantes, cujas bactérias gástricas produzem muita vitamina B₁₂, quando comparado com o fígado dos outros animais. No mamífero, os órgãos em que se armazena principalmente a cianocobalamina são o rim, o fígado, a pele e a musculatura esquelética. Dentro da célula são as mitocôndrias que se encarregam da fixação da vitamina.

As quantidades de vitamina B₁₂ não fixadas pelo organismo são excretadas com a urina ou com as fezes, consoante a administração se faz por via parentérica ou por via oral. Pode demonstrar-se, empregando a vitamina B₁₂ tornada radioactiva, que ainda 3 meses depois da injeção de cianocobalamina se encontram quantidades apreciáveis dessa vitamina no rim, no fígado e no pâncreas. A estes dados experimentais corresponde a acção anti-anémica duradoura de uma única dose elevada de vitamina B₁₂, quando injectada em doentes com anemia perniciosa.

A vitamina B₁₂ encontra-se em todos os órgãos animais sob a forma conjugada, microbiologicamente inactiva; a digestão triptica põe em liberdade a substância activa.

No plasma existem duas fracções: uma, pouco importante, contida por vitamina B₁₂ sob a forma livre, e outra, muito maior, sob a forma inactiva, conjugada com proteicos. O aquecimento a 100° liberta a vitamina B₁₂ da sua forma conjugada.

Os valores plasmáticos normais, para o homem adulto, andam à roda de 350 µg/cm³ para a forma conjugada e de 0 a 30 µg/cm³ para a forma livre (Mollin e Ross). Na urina de indivíduos sãos encontram-se pequenas quantidades de vitamina B₁₂, cujo valor está estreitamente relacionado com o conteúdo vitamínico da alimentação. No sangue de doentes com anemia perniciosa a taxa total de vitamina B₁₂ encontra-se sempre francamente diminuída, sendo em regra inferior a 150 µg/cm³. Em geral não existe a fracção livre (Mollin e Ross). Na alimentação humana as principais fontes de vitamina B₁₂ são a carne, o peixe, o fígado, o leite e a gema de ovo.

NECESSIDADES HUMANAS DE VITAMINA B₁₂

Não é possível, por enquanto, definir com segurança as necessidades humanas em vitaminas B₁₂. Tanto no indivíduo são como no anémico addisoniano é a flora intestinal normal capaz de sintetizar até 5 µg de cianocobalamina. Além de outros micro-organismos são sobretudo a *E. coli* e o *Aerobacter aerógenes* os principais produtores microbianos de vitamina B₁₂. Esta síntese intestinal carece de qualquer interesse para o homem, visto verificar-se sobretudo ao nível do intestino grosso, onde a absorção da vitamina é impossível, por um lado por a mucosa do intestino grosso ser impermeável à vitamina B₁₂, e por outro porque a cianocobalamina produzida é aproveitada

imediatamente pelas próprias bactérias produtoras ou então é por elas armazenada sob a forma conjugada. Na porção mais proximal do intestino humano, a destruição ultrapassa de longe a síntese. Este facto explica a acção benéfica (aliás moderada) da aureomicina oralmente administrada a indivíduos com anemia perniciosa: o antibiótico inibe os mecanismos catabólicos e destrutivos, de natureza predominantemente bacteriana, permitindo assim um melhor aproveitamento da vitamina B₁₂ ingerida.

Do que fica exposto podem inferir-se as dificuldades que se nos deparam ao tentar definir as necessidades quotidianas de vitamina B₁₂. Os resultados obtidos em leitões e pintos criados em condições rigorosamente estéreis e resultantes do cruzamento de animais alimentados com dietas pobres em vitamina B₁₂ permitem certas conclusões quanto às necessidades do homem. Estas seriam de cerca de 0,2 µg/Kg/dia, para os indivíduos sãos, o que corresponde a 10 a 15 µg por dia, por via oral para o adulto. As circunstâncias referidas explicam a diferença notável existente entre as necessidades de vitamina B₁₂, por via oral e parenteral; quando se emprega esta última são apenas de 2 a 5 µg diários (Ungley).

METABOLISMO

A vitamina B₁₂ é absorvida a partir do intestino, após prévia conjugação com o factor intrínseco de Castle, substância proteica segregada pelas glândulas gástricas normais. A mucosa duodenal lavada e desprovida de factor intrínseco não absorve a vitamina B₁₂ livre (Ungley). Castle já em 1929 observara que a carne de boi — que, como hoje se sabe, é rica em vitamina B₁₂ — era dotada de actividade terapêutica na anemia perniciosa, desde que simultaneamente se administrasse suco gástrico normal.

A vitamina B₁₂ conjuga-se com um factor termo-estável do suco gástrico normal, hoje conhecido sob a designação de *apoeiteína* (Ternbreg e Eakin); o conjugado ou eriteína é inactivo sob o ponto de vista microbiológico e não é atacado pela tripsina.

Quanto à sua acção, o factor intrínseco ou apoeiteína é idêntico com um glicoproteído produzido pelas células mucóides das glândulas gástricas, a «mucoproteína glandular». Este proteído activa completamente as doses de vitamina B₁₂ que são inactivas na anemia perniciosa, quando administradas por via oral.

A conjugação da vitamina B₁₂ à mucoproteína glandular gástrica, representa um aspecto particular da afinidade desta vitamina por diversas substâncias de carácter proteico. Mesmo depois de absorvida, a vitamina passa para a circulação sanguínea sob a forma conjugada. O proteico a que se fixa a vitamina B₁₂ neste conjugado já não é a apoeiteína, uma vez que se verificou que a tripsina hidrolisa este conjugado, ao inverso do que acontece com o conjugado vitamina B₁₂-apoeiteína.

Há hoje evidência de que em certas formas de anemias macrocíticas existe uma carência do proteico sanguíneo a que se liga a vitamina B₁₂. Nestes doentes a vitamina B₁₂ administrada por via parentérica circula, na sua maior parte, sob a forma livre e é rapidamente excretada pelos rins. Só é possível, nestes casos, realizar uma vitaminoterapia eficaz quando se associam à vitamina B₁₂ as transfusões de plasma.

Nos doentes com anemia perniciosa são excretadas com as fezes, percentagens da vitamina B₁₂ ingerida, que vão até 95%. A administração de factor intrínseco e ácido clorídrico pode fazer baixar este valor quase até zero, como acontece no indivíduo são. Contudo, se se administrarem por via oral doses maciças de vitamina B₁₂ há uma certa quantidade que é absorvida, mesmo nos casos de anemia perniciosa, sem ser necessário administrar conjuntamente apoeiteína. Clinicamente verificaram-se crises reticulocitárias e aumento da excreção urinária de vitamina B₁₂, após ingestão de doses que vão até aos milhares de microgramas.

No indivíduo são, a administração oral ou parentérica de vitamina B₁₂ condiciona sempre um aumento da excreção urinária, mais marcado para esta última via de administração. No doente com anemia perniciosa o aumento da excreção uri-

nária verifica-se exclusivamente quando se utiliza a via parentérica, para as doses terapêuticas usuais.

MECANISMO DE ACÇÃO

O mecanismo de acção desta vitamina de elevadíssima actividade biológica, só parcialmente é conhecido. Não restam dúvidas que os seus variados efeitos biológicos não são condicionados por um mecanismo único. As acções mais importantes e estudadas da vitamina B₁₂ são as que exerce no sentido de estimular o crescimento e a multiplicação celular. Sabe-se que favorece a utilização de alguns ácidos aminados na síntese nucleínica e proteica. Na carência vitamínica B₁₂ acentuada o azoto residual plasmático está nitidamente aumentado. Em animais jovens, a carência de vitamina B₁₂ conduz a uma síntese por uma autêntica uremia.

As evidentes diferenças existentes entre o valor biológico dos proteicos de origem vegetal e os de origem animal explicam-se, pelo menos em parte, pela existência de um factor característico dos proteicos animais que é indispensável para um bom aproveitamento dos proteicos alimentares. Este factor, «animal protein factor» APF) ou zooferina, tem como principal componente a vitamina B₁₂. Intervem ainda na oxidação dos amino-ácidos, activando a d-aminoácido-oxidase. A acção da vitamina B₁₂ no metabolismo nucleico patenteia-se, entre outros aspectos, no aumento do número de inclusões citoplásmicas contendo ácido nucleico no fígado, nos gânglios cervicais e na medula, após administração da vitamina; verifica-se igualmente uma acentuação da retenção de fósforo nos doentes com anemia perniciosa, bem como um incremento na produção de ácido nucleico nos lactobacilos. Também a possibilidade de substituição da B₁₂, em alguns lactobacilos, pela timidina torna plausível uma função na síntese nucleosídica.

Uma intervenção no metabolismo hidrocarbonado encontra igualmente apoio experimental interessante. O metabolismo das «single carbon units» e sobretudo dos grupos metílicos, é influenciado pela vitamina B₁₂. Assim a administração de doses suficientes de vitamina B₁₂ permite reduzir ou até tornar supérflua a ingestão de «grupos metílicos lábeis» sob forma de colina ou metionina. A vitamina B₁₂ seria pois necessária para a formação de grupos metílicos a partir de fontes endógenas. Estas funções explicam, pelo menos na sua parte essencial, as já referidas acções sobre o crescimento e a multiplicação celular.

Pelo contrário, os efeitos da vitamina sobre a medula óssea e portanto sobre o quadro hemático, não são a expressão de uma acção directa. Parece que a intervenção da vitamina neste aspecto se limita ao desencadeamento da actividade do ácido fólico ou à inactivação de antagonistas do ácido fólico. De facto a carência única de vitamina B₁₂ acarreta apenas, no leitão ou no pintainho, uma paragem do crescimento sem qualquer alteração hemática, que só se manifesta quando àquela carência se associa a do ácido fólico. Nas culturas de medula óssea megaloblástica, o ácido fólico exerce um efeito de maturação imediato, ao inverso da B₁₂. Não se conseguiu até hoje esclarecer por completo o mecanismo da inter-relação vitamina B₁₂-ácido fólico. Além de um aumento da síntese bacteriana intestinal do ácido fólico, e da libertação deste ácido dos seus conjugados e subsequente transformação em factor *citrovorum* (ácido folínico), a vitamina B₁₂ condiciona talvez uma inactivação de antagonistas de ácido fólico. Pode interpretar-se neste sentido a existência de um factor inibidor da maturação megaloblástica no plasma de indivíduos com anemia perniciosa, bem como a sua inactivação pela vitamina B₁₂ conjugada (*Rusznayk, Loewinger, Laitha, Callender, Thompson*).

VITAMINA B₁₂ E ANEMIA PERNICIOSA

A vitamina B₁₂ é o factor extrínseco de *Castle*, idêntico portanto ao factor anti-pernicioso do fígado. É capaz de curar aquela anemia, quando administrada parentericamente, sem qualquer terapêutica adicional. Ao contrário do que acontece em

outras avitaminoses, como o béri-béri e a pelagra, a hipovitaminose que condiciona a anemia perniciosa não é provocada por carência alimentar de um determinado factor, mas sim por uma perturbação do aproveitamento desse factor alimentar? Na anemia perniciosa encontra-se pois uma carência acentuada do organismo, apesar de serem ingeridas quantidades suficientes de vitamina B₁₂.

São sobretudo dois os factores que conduzem à manifestação patológica: por um lado a carência em apoeiteína do estômago e do duodeno; por outro, as modificações anormais (em género e em número) da colonização bacteriana dos segmentos próximos do intestino. A falta de apoeiteína conduz a uma absorção insuficiente da vitamina B₁₂, porque, como acima se refere, são necessárias doses enormes daquela vitamina para uma absorção razoável na ausência da apoeiteína. Além disso, a colonização bacteriana heterotópica, favorecida pela falta de suco gástrico normal (que possui acção bactericida), provoca um agravamento da carência vitamínica, porque as bactérias se apropriam da vitamina B₁₂ já no estômago ou no duodeno, aproveitando-a para o seu próprio metabolismo. Estes motivos explicam a ineficácia da vitamina B₁₂ administrada oralmente a doentes com anemia perniciosa. Contudo, se à mesma dose de vitamina juntarmos suco gástrico ou preparados contendo factor intrínseco, a acção antianémica instala-se imediatamente. Já acima referimos a actividade antianémica pouco acentuada da terapêutica antibiótica por via oral.

Por certo que além destes dois factores fundamentais outros contribuem para a génese da anemia perniciosa. A colonização bacteriana dos segmentos proximais do intestino, favorecida pela ausência do suco gástrico, é organizada predominantemente por micro-organismos de putrefacção. A putrefacção que normalmente se verifica no intestino grosso, não se reveste de importância para o organismo, apesar da formação de produtos tóxicos derivados do fenol e do indol, porque a absorção destes produtos pela mucosa do intestino grosso é desprezível. Quando, porém, estes produtos tóxicos se formam no delgado, em virtude da disbacteriose já referida, a sua absorção faz-se em grau muito mais elevado e surge sintomatologia de intoxicação pelos derivados fenólicos, com fenómenos de inibição da medula óssea. Nos animais de experiência é possível provocar megaloblastoses pela administração de derivados fenólicos.

Repetidas vezes se demonstrou a existência, no plasma de indivíduos com anemia perniciosa, de factores que inibem a maturação dos megaloblastos, em culturas de medula óssea. Não se trata com certeza de uma única substância inibidora, e pode garantir-se que os derivados fenólicos desempenham um importante papel entre esses inibidores. Pode ainda a acção anti-anémica dos antibióticos de largo espectro ser explicada pela existência, na anemia perniciosa, de uma componente tóxica de origem bacteriana.

Em experiências realizadas em animais, pode provocar-se anemias megaloblásticas pelo isolamento cirúrgico das ansas intestinais irrigadas, e subsequente colonização bacteriana heterotópica. Explica-se desta maneira, o aparecimento de anemias hiperocrómicas em indivíduos submetidos a operações de anastomose intestinal. Nas anemias experimentais assim provocadas, a vitamina B₁₂ é desprovida de acção terapêutica, como é lógico, uma vez que as condições normais do estômago e do duodeno não acarretam qualquer hipovitaminose B₁₂. Estas anemias respondem ao tratamento com o ácido fólico, substância que, como se sabe, é necessária ao metabolismo dos corpos orgânicos aromáticos.

Não basta, para o diagnóstico diferencial da verdadeira anemia perniciosa e sua separação do grande grupo das anemias megaloblásticas, a demonstração de um nível plasmático baixo de vitamina B₁₂, já que por vezes existem anemias megaloblásticas refractárias à vitamina B₁₂ e com baixa taxa plasmática desta vitamina, condicionada por uma perturbação da sua fixação proteica. Torna-se, pois, necessário recorrer ao teste de sobrecarga oral de vitamina B₁₂, com estudo da sua excreção, recentemente descrito por *Heinrich e Lahann*.

Para conseguir vantagens
fisiológicas e terapêuticas... considere

Hydro Cortone*
(HYDROCORTISONE, MERCK & CO., INC.)

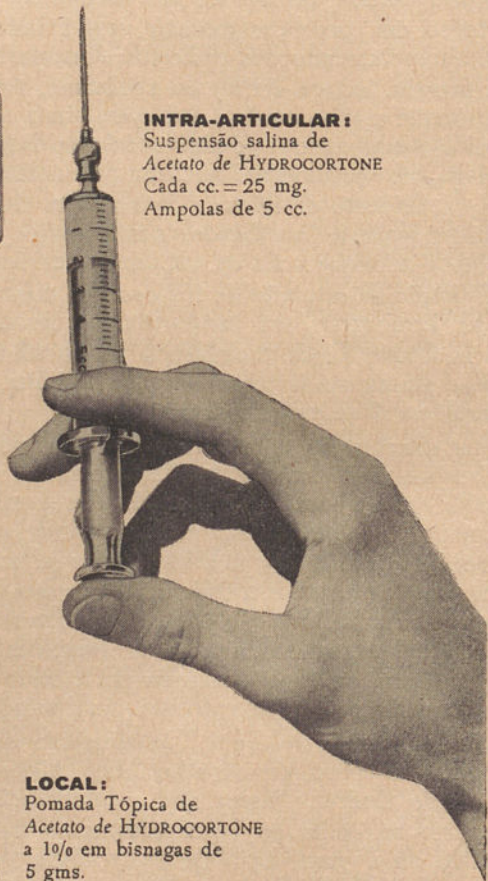
Esta hormona foi, pela primeira vez,
posta à disposição do mundo, pelos
Serviços de Investigação e Produção
da Merck & Co., Inc.

1. **HYDROCORTONE** é um esteroide suprarrenal natural, talvez o mais importante.
2. **HYDROCORTONE**, em comprimidos, produz com doses inferiores, os mesmos efeitos terapêuticos da cortisona.
3. **HYDROCORTONE**, em comprimidos, pode ser administrado em doses equivalentes a dois terços das da cortisona.
4. **HYDROCORTONE**, em comprimidos, sofreu recentemente uma considerável baixa de preços. O custo do tratamento é praticamente semelhante ao obtido pela cortisona.
5. **HYDROCORTONE**, possui uma alta eficácia aplicado localmente.
6. **HYDROCORTONE** é altamente benéfico quando injectado nas articulações e sinoviais.

ORAL:
HYDROCORTONE em
comprimidos de
20 mg.
Fracos de 25 comprimidos

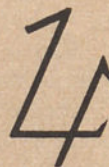


INTRA-ARTICULAR:
Suspensão salina de
Acetato de HYDROCORTONE
Cada cc. = 25 mg.
Ampolas de 5 cc.



LOCAL:
Pomada Tópica de
Acetato de HYDROCORTONE
a 1% em bisnagas de
5 gms.

Todos os comprimidos de HYDROCORTONE são ovais e trazem esta marca...



*HYDROCORTONE é a
marca registada de
Merck & Co., Suc.
para a sua hydrocor-
tisona.

MERCK-SHARP & DOHME INTERNATIONAL

DIVISION OF MERCK & CO., INC.

161 AVENUE OF THE AMERICAS, NEW YORK 13, N. Y., U. S. A.

Distribuidor:

SOC. COM. CROCKER, DELAFORCE & CO. S.A.R.L.

Rua D. João V, 2, Lisboa

S U P L E M E N T O

O III CONGRESSO HISPANO-PORTUGUÊS DE FARMÁCIA

Na semana que decorreu de 22 a 29 de Agosto, realizou-se, na cidade de Santiago de Compostela, o III Congresso Hispano-Português de Farmácia. Não podíamos deixar sem uma referência, que desejamos seja o mais completa possível, esta manifestação da cultura farmacêutica peninsular, pois não esquecemos que todo o esforço, no sentido de elevar e aperfeiçoar a formação científica dos farmacêuticos portugueses, servirá melhor a Medicina na sua nobre missão.

Os progressos, quase vertiginosos que, dia a dia, se verificam nas diversas ciências subsidiárias da Farmácia, requerem e exigem que os nossos farmacêuticos se mantenham numa constante aquisição de conhecimentos e técnicas, para assim poderem melhor acompanhar o incremento que a todo o instante se verifica na química biológica, na bacteriologia, etc. Ninguém negará a necessidade duma farmácia moderna, capaz de satisfazer as exigências actuais da medicina, e não só para servir a medicina, mas ainda para servir a própria Nação, evitando a fuga constante de somas elevadas para o estrangeiro. Ora, a aquisição de tais progressos, melhor a conseguiremos se os farmacêuticos portugueses estiverem em contacto com os seus colegas doutros países, e se aproveitarem dos mais recentes progressos que em tantas nações se verificam hoje nas ciências farmacêuticas.

Sempre pensamos que o contacto entre profissionais, quer se trate de farmacêuticos, de médicos, etc., que a troca de opiniões sobre este ou aquele assunto, que o estabelecer de relações pessoais constitui, por si só, uma justificação dos próprios congressos. Ainda que tais reuniões pareçam a muitos totalmente inúteis, nós julgamos que estas relações têm um justificado mérito.

Sob o alto patrocínio do Chefe de Estado Espanhol, presidente de Honra, abriu no dia 22 do passado mês este Congresso com a recepção aos congressistas e entrega de documentos oficiais. No dia 23, pelas 10 horas da manhã, celebrou-se uma Missa na capela da Universidade compostelana, e logo em seguida teve início a sessão inaugural, realizada no salão nobre da mesma Universidade.

A esta sessão presidiu o eminente farmacêutico Casares Gil — presidente do Congresso — que tinha à sua direita o vice-presidente, Prof. Aníbal do Amaral e Albuquerque, director da Faculdade de Farmácia do Porto, e à sua esquerda o vice-reitor Prof. D. Pedro Pena Gamallo. Tomaram ainda lugar na mesa da presidência os Profs. D. Jaime Gonzalez Carreró, o alcaide de Santiago

e Prof. de Farmácia D. Henrique Otero, D. Ramón Turrientes, presidente dos Colégios de farmacêuticos espanhóis, o presidente da Diputación Provincial, os representantes dos farmacêuticos da aviação, marinha e do exército, etc., etc.

Na mesa dos secretários, os Profs. Casares Lopez Aniceto Charro e Alberto Carlos Correia da Silva, secretário da comissão portuguesa. Aberta a sessão foi dada a palavra ao Prof. Casares Lopez que, depois de saudar os presentes, refere-se aos Congressos anteriormente realizados e termina invocando a protecção do Apostolado da Ibéria para os destinos da Farmácia e dos seus profissionais. Em seguida, é dada a palavra ao Prof. Henrique Otero que depois de saudar os congressistas, como alcaide, também sente orgulho em estar entre colegas de profissão, aos quais agradece a vinda àquela cidade galega.

Segue-se depois no uso da palavra o Prof. Aníbal de Amaral e Albuquerque e do seu notável discurso transcrevemos as seguintes passagens: «Fortuna minha, tão apetecida como estimada, a de poder elevar a minha voz do alto deste curul e em tão singular momento para saudar, em nome dos farmacêuticos de Portugal, os ilustres colegas da amiga e nobre Espanha».

Saúda as autoridades presentes, civis, militares e académicas.

Referindo-se ao local escolhido para a realização deste Congresso diz: «Nenhum cenário poderia melhor do que este envolver uma assembleia de farmacêuticos.

«Na verdade aqui nasceu, nesta risinha Galiza e aqui iniciou a sua gloriosa carreira o mais operoso farmacêutico ibérico de todos, D. José Carracido. Sábio de fama mundial, conferencista emérito, orador de raça e estranha fluência, amigo dedicado e frequentador assíduo da terra portuguesa, especialmente do ridente Minho, que tanto apreciava».

E ainda ao referir-se à cidade galega «Santiago» cidade estranha, formosa e feia ao mesmo tempo..., cidade típica em que as casas parece quererem beijar-se, em que cada pedra é uma peça imorredoura no interminal museu da história!».

«A majestosa catedral que mais de 10 séculos comovidamente admiram, é um poema de maravilha icástica, escrito em pedras policromadas por artistas iluminados. Ao contemplarmos esse portento granítico, nossa alma extasiada recorda aquelas multidões de crentes medievos que, apinhados na grande nave, misturavam com o aroma doce do incenso o cheiro acre dos seus corpos castigados e sujós...».

«É pois nesta velha urbe, tão cheia de encantos como de recordações, que nos congregamos, sob a vigilância do Apóstolo e protegidos por Maria, Excelsa Senhora, una e universal, sem dúvida, mas sempre nossa, seja vestida de Pilar ou de Fátima».

E a terminar: «Escoam-se os anos, como entre os dedos o rosário de Maria; somem-se os homens, como folhas mortas varridas pelo vento... Porém, a ciência verdadeira persiste e avança, na ânsia indomada da conquista dos mais recônditos mistérios da natureza».

«Depois de uma conquista outra conquista, após um mistério outro mistério... como entre os dedos as contas de Maria...»

Por fim o presidente do Congresso, Prof. Casares Gil profere a sua oração, comparando os estudos farmacêuticos de há 70 anos com os actuais. É extremamente curioso ouvir este eminente cientista, académico de Ciências, de Farmácia e de Medicina, presidente das Academias do Conselho Superior de Investigações Científicas, que foi companheiro de trabalhos de Fischer, de Ostewaldo de Willstater, expor numa linguagem simples as grandes etapas da Química durante a sua longa e brilhante carreira de professor e investigador, incontestável glória da ciência farmacêutica europeia e glória da ciência espanhola. Por fim, em nome do Chefe de Estado de Espanha considerou aberto o III Congresso Hispano-Português de Farmácia.

Os trabalhos deste Congresso repararam-se por 8 secções.

1.ª SECÇÃO

Química Geral e Analítica — Farmacofísica e Química farmacêutica

Presidentes desta secção: Prof. Juan M. Garcia Marquina e Dr. José de Souto Teixeira..

Temas oficiais: «Novos métodos analíticos físico químicos de utilidade na farmácia», pelo Dr. Manuel Ortega Mata; «Técnicas modernas da físico-química ao serviço da farmácia», pelo Prof. José Ferreira do Vale Serrano.

2.ª SECÇÃO

Química biológica e análises bioquímicas — Bromatologia e Toxicologia

Presidentes desta secção: Prof. José Maria Montañés del Olmo e Prof. Armando Laroze Rocha.

Temas oficiais: «Los mejorantes químicos de la harina», pelo Prof. Francisco Pulido Cuchi; «Ensaio químico das farinhas alimentares», pelo Dr. Januário de Oliveira.

3.ª SECÇÃO

Ciências Naturais

Presidentes: Prof. Mariano Taurino Losa e Prof. Rui Teles Palhinha.

Temas oficiais: «La fitosociologia y las plantas medicinales», pelo Prof. Salvador Rivas Goday; «Importancia de la Edafologia en la Agricultura», pelo Prof. Angel Hoyos de Castro.

4.ª SECÇÃO

Farmacognosia — Farmacodinamia

Presidentes: Prof. César Gonzalez Gomes e Prof. Joaquim Mendes Ribeiro.

Temas oficiais: «Significado de las Unidades Farmacológicas», pelo Dr. Pedro Artigas; «Colaboração Luso-Espanhola na cultura e estudos das plantas medicinais dos dois países», pelo Prof. Lopes Rodrigues.

5.ª SECÇÃO

Microbiologia, Parasitologia e Higiene

Presidentes: Prof. Filipe Garcia Dorado e Dr. Carlos Cândido Coutinho.

Temas oficiais: «La Microbiologia como ciência farmacêutica», pelo Prof. Benito Regueiro Varela; «Contribuição do farmacêutico no tratamento das águas de abastecimento», pelo Dr. Eduardo Paquete.

6.ª SECÇÃO

Farmácia Galénica e Indústrias Farmacêuticas

Presidentes: Prof. Francisco Bellot Rodriguez e Major Homero Ferreira.

Temas oficiais: «El farmaceutico en la industria», pelo Dr. Antonio Lopez-Abente Lopes; «Sobre a necessidade de uniformização da nomenclatura em farmácia galénica», pelo Dr. Luís da Silva Carvalho.

7.ª SECÇÃO

Assuntos profissionais

Presidentes: Dr. José Bayona e Dr. Carlos Fernando da Costa Silveira.

Temas oficiais: «Presente y futuro de la profesion», pelo Dr. Vicente Lopes Socas; «Condicionamento das especialidades farmacêuticas», pelo Dr. Alberto Mourato Vermelho.

8.ª SECÇÃO

História da Farmácia

Presidentes: Prof. Guillermo Folch Jou e Prof. Guilherme Barros e Cunha.

Temas oficiais: «História de la enseñanza de la Farmacia en Santiago», pelo Dr. Luis Maiz Eleicegui; «Farmácia e Assistência Social (Esboço histórico)», pelo Prof. Guilherme Barros e Cunha.

No dia 24, os Congressistas deslocaram-se à cidade da Coruña, onde o Prof. A. Laroze Rocha proferiu uma notável

conferência intitulada «Modernos conceitos de Toxicologia». O Prof. Laroze Rocha, depois de descrever como estão organizados os serviços de Toxicologia na cidade do Porto, evidencia a preparação específica dos farmacêuticos neste sector da análise.

A findar este Congresso, no dia 28, os congressistas reuniram-se num banquete de gala no Hostal de los Reyes Catolicos e no dia 29 realizou-se a sessão de encerramento, no salão nobre da Faculdade de Farmácia, tendo sido durante esta sessão aprovados os votos do III Congresso Hispano-Português de Farmácia.

E a terminar esta notícia não se compreenderia que deixassemos sem uma palavra a cerimónia, por ventura a mais bela de quantas se realizaram durante esta jornada farmacêutica — a peregrinação ao túmulo do Apóstolo Tiago.

Reuniram-se para além de 500 congressistas na manhã do dia 25, na Alameda de Santiago. Depois de organizado o cortejo, levando à frente um grupo de Senhoras espanholas, com as clássicas mantilhas, o que emprestava a esta cerimónia uma elegância, um cunho retintamente espanhol, atravessou parte da velha cidade dos peregrinos e entrou, ao som dos órgãos, na majestosa catedral. Sob o Pórtico da Glória, uma representação do cabido compostelano recebia os peregrinos farmacêuticos. Segue-se a cerimónia da Oferenda, depois a Invocação, proferida pelo presidente do Congresso.

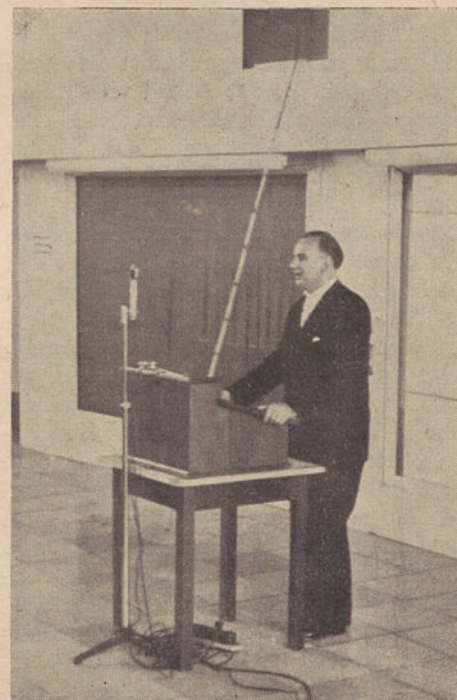
S. E. Reverendíssima o Cardeal-Arcebispo sobe ao púlpito da catedral, e profere uma brilhante oração, exaltando a missão do Farmacêutico e termina, pedindo a protecção do Apóstolo para os peregrinos congressistas. Terminada a oração, sua Eminência Reverendíssima procede, no altar-mor, à imposição das Medalhas de Hermanos Mayores de la Archicofraria Universal del Apóstolo, aos senhores: Prof. Aníbal Albuquerque, Prof. D. Jaime Caregó e Dr. Turrientes. Por fim é celebrada Missa e, depois dos peregrinos terem atravessado a Porta Santa, reuniram-se na «escalinata de la Quintana» para serem fotografados juntamente com S. E. Reverendíssima o Cardeal-Arcebispo Dr. D. Fernando Quiroga Palácios.

JOÃO ALVES DA SILVA

(Licenciado em Farmácia)

Dozent DR. GERHARD KOCH

O Dr. *Gerhard Koch*, correspondente de «O Médico», prestou recentemente provas para o grau académico de Professor extraordinário (Dozent) na Universidade de Münster, versando a sua tese sobre epilepsia hereditária e tendo feito lições sobre a hereditariedade nas malformações vasculares do cérebro e gigantismo e nanismo hereditário.



O Dozent Dr. *Gerhard Koch* dá uma das suas lições

O Dozent Dr. *Gerhard Koch* testemunha por esta forma, perante um júri exigentíssimo, constituído por sábios do maior destaque mundial, como os Professores Kelvner, Mauz, Verschuher, Mai, Jordan, etc., a confiança no cargo universitário — estudo de conjunto dos problemas hereditários e neuro-psiquiátricos — que lhe tinha sido confiado.



O Prof. Dr. Barão von Verschuher felicita o Dozent Dr. *Gerhard Koch* após o seu concurso

O Dozent Dr. *Gerhard Koch* surpreende-nos ainda pelo rápido crescendo das suas publicações científicas. O seu mérito deixou vestígios sólidos no nosso meio e pena é que, dadas as suas grandes afinidades com o Porto, onde casou, onde trabalhou e criou amigos e onde aprendeu a língua portuguesa, não possa ser estreitamente solicitado até cá para nos abrir caminho em temas que nos são totalmente inéditos em seu labor metódico.

Felicitemos cordialmente o Dozent Dr. *Gerhard Koch*.



EKZEBROL

Medicamento de grande valor em todas as **dermatoses pruriginosas**, utilizado isoladamente ou associada à medicação local apropriada.

E. TOSSE & C.ª

HAMBURGO

REPRESENTANTE GERAL: SALGADO LENCART

Rua de Santo António, 203 — PORTO

SUB AGENTE: A. G. GALVAN — R. da Madalena, 66-2.º — LISBOA

NEUTRAFIL

Bial

● INJECTÁVEL

DIIDROXIPROPILTEOFILINA 0,3 g

Por ampola de 3 cm³

● SUPOSITÓRIOS

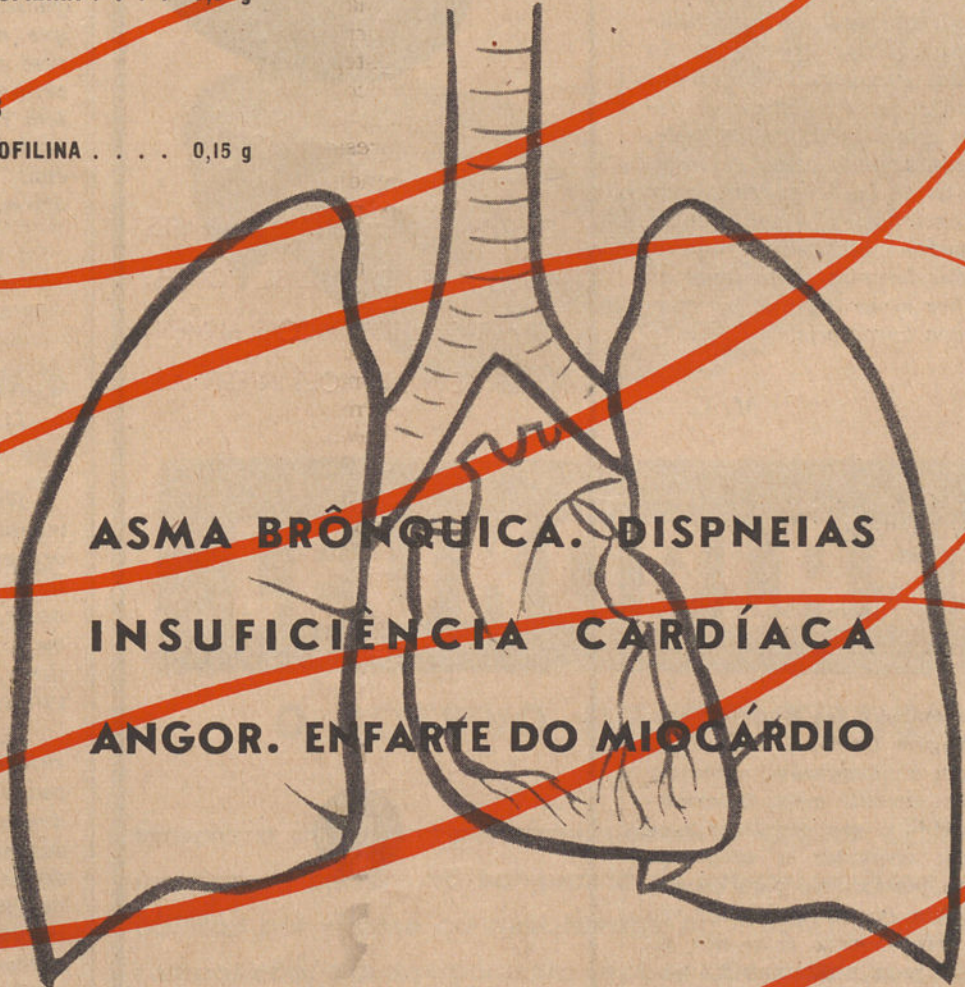
DIIDROXIPROPILTEOFILINA 0,5 g

Por supositório

● COMPRIMIDOS

DIIDROXIPROPILTEOFILINA 0,15 g

Por comprimido



ASMA BRÔNQUICA. DISPNEIAS
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
ANGOR. ENFARTE DO MIOCÁRDIO

OLIGÚRIAS. EDEMAS

ECOS E COMENTÁRIOS

AS FINANÇAS PORTUGUESAS

Quando me é permitido o desvio, dos livros e das revistas de medicina, além das naturais saídas para os assuntos literários e sociais, para as leituras sobre assuntos financeiros e económicos, não o deixo de fazer, pois estes problemas sempre me interessaram muito.

É sempre com especial interesse que leio os relatórios do actual Ministro das Finanças, Dr. Águedo de Oliveira, como lia, com grande prazer, o que escreviam anteriores ministros das finanças. Não é só o interesse técnico que me leva a ler o que escreve o Dr. Águedo de Oliveira; cativa-me também a forma que emprega; o actual Ministro das Finanças é um excelente escritor. Como os outros documentos que dele vêm, o que escreveu, recentemente, como conclusões da Conta Geral do Estado relativa a 1953, lê-se com agrado e proveito para todos (seja qual for a actividade de cada um). Trata-se dum relatório no qual transparece a franqueza e a lealdade e que mostra, claramente, como se diz no final, que «as finanças portuguesas têm-se imposto pela evidência e pela claridade, pela rectidão e pela direitura». Estas afirmações do Sr. Ministro das Finanças podemos nós verificá-las não só com a leitura de documentos como este a que estou aludindo, mas também contactando como os serviços do Ministério das Finanças, onde uma elite de funcionários — competentes, zelosos, apurados e atenciosos — pode, certamente, considerar-se como igual ao que há de melhor noutros países de excelente e bem paga burocracia.

M. C.

OS PROBLEMAS SOCIAIS E OS IMPOSTOS

Nas referidas conclusões da Conta Geral do Estado, vem o seguinte:

«No Departamento das Questões económicas das Nações Unidas tem-se admitido a tese de que é indispensável aumentar os impostos para investir mais. O investimento não é ainda o que devia ser e os impostos devem combater a propensão pronunciada dos portugueses para conservar dinheiro líquido. Por outro lado, a carga fiscal efectiva teria descido entre nós, no período de 1938 para 1952, uns 2,5 por cento da percentagem tradicionalmente desviada do produto nacional bruto, o que revela suavização ainda onde o peso não era pronunciado.

Destá sorte estaríamos longe de atingir a capacidade de pagamento tributária real. Todavia, reconhecem as dificuldades e objecções que levantam, quando recomendáveis, teórica e praticamente, a progressão e o imposto pessoal — rendimentos baixos no domínio agrícola e comercial e administração, não preparada para enfren-

tar a fraude, onde a contabilização é rudimentar e sem rigor.

Por isso aquele Departamento acha recomendável que o imposto predial colha o lucro das explorações da terra e as mais-valias urbanas, assim como também se impõe a tributação sumptuária nos casos de ostentação.

Nos meios parlamentares, a Comissão de Contas tem feito notar a falta de sincronização entre o aumento das receitas e o progresso económico do País. Daí, como consequência, o Estado não ter desempenhado alguns dos seus atributos político-sociais. Existe, portanto, a necessidade

premente de aumentar o volume das receitas. Mas como? Aumentando a matéria colectável pelo acréscimo de volume do rendimento nacional. Independentemente desta política, enfrentando também uma reforma fiscal que melhore a repartição da carga tributária».

Permito-me salientar duas afirmações do Sr. Ministro das Finanças: a de que existe a necessidade de aumentar as receitas do Estado e a de que o Estado não tem desempenhado algumas das suas obrigações sociais. Não é «O Médico» tribuna para tratar de assuntos financeiros e económicos; mas diga-se, de passagem, que há muito me parece que há possibilidade e premente necessidade de aumentar as contribuições que numerosos portugueses pagam; há, sem dúvida, em Portugal, muitos contribuintes que gozam do privilégio — hoje, raríssimo em qualquer país do Mundo — de pagarem ao Estado muitíssimo pouco em relação ao que recebem de certas actividades generosamente protegidas. Por outro lado, há serviços públicos, de decisivo interesse para a vida de todos os portugueses, como a Direcção Geral de Saúde, que necessitam, para bem desempenharem a sua missão, de somas incomparavelmente maiores do que aquelas que tem recebido até agora. Por isso, quem se interessa pelos problemas médico-sociais, não pode deixar de aplaudir as afirmações do Sr. Ministro das Finanças.

M. C.


O REUMATISMO E A ILHA DA MADEIRA

Noticia um jornal espanhol que, por iniciativa da enfermeira sueca Frykholm, organizou-se uma expedição de 17 doentes com reumatismo, que deverão permanecer na ilha da Madeira durante três meses, com o fim de verificarem se o clima daquela ilha pode influir favoravelmente sobre os reumáticos.

Os doentes vão acompanhados duma enfermeira e dum massagista especializados e ficam sob vigilância dos médicos do Funchal, que tomarão todas as medidas necessárias quanto ao regime e cuidados respeitantes a estes doentes. Se a experiência for satisfatória, instalar-se-á, imediatamente, no Funchal, um hospital sueco para reumáticos.

MÚSICA CONTRA O ENJOO


Os dirigentes da linha marítima Ostende-Dover encontraram um remédio, que consideram infalível, contra o enjojo: duas horas de concerto durante a travessia. Esta curiosa «terapêutica» já entrou em vigor.



SEPTICARBONE
ANTISSÉPTICO E ADSORVENTE
INTESTINAL

**GASTRENERITE AGUDA. ENTERITES
AGUDAS E CRÓNICAS. COLITES.
DIARREIAS. INTOXICAÇÕES ALIMEN-
TARES. FERMENTAÇÕES INTESTINAIS,
ETC.**

Tubo de 20 comprimidos



**LABORATÓRIOS
DO
INSTITUTO
PASTEUR DE LISBOA**

Reunião do Comité da Europa da Organização Mundial de Saúde

Na Jugoslávia

Com início no dia 13 do corrente, estava marcada a reunião do Comité da Europa da Organização Mundial de Saúde, em Opatija — cidade-praia na costa da Dalmácia, a convite do governo jugoslavo. Participam representantes dos governos dos seguintes países: Alemanha, (República Federal), Áustria, Bélgica, Dinamarca, Espanha, Finlândia, França, Grécia, Irlanda, Islândia, Itália, Luxemburgo, Marrocos (zona francesa), Mónaco, Noruega, Holanda, Portugal, Reino Unido, Suécia, Suíça, Turquia, Tunísia e Jugoslávia.

A tarefa marcada para o Comité era passar em revista o trabalho respectivo a 1954, do Comité Regional da Europa da OMS, introduzir no plano de 1955 as mudanças que se julgem necessárias devido às compressões orçamentais e fazer propostas referentes ao ano de 1956.

A sessão inaugural devia ser iniciada pelo Dr. J. Frandsen, Director Geral do Serviço Nacional de Saúde da Dinamarca, presidente cessante.

1954

Para a análise da acção sanitária internacional empreendida durante o ano corrente na Europa, o Comité deveria apoiar-se no relatório apresentado pelo Dr. Nornan D. Begg, Director do Comité Regional da Europa. Este relatório fornece detalhes sobre a assistência sanitária pelas organizações internacionais aos Estados membros (113 bolsas individuais, por exemplo, foram atribuídas durante os 6 primeiros meses de 1954 para os cursos de aperfeiçoamento e investigações), assim como sobre a cooperação, no domínio da saúde pública, entre os países da região europeia. Neste último domínio de acção o relatório enumera 30 projectos sanitários distintos, entre os quais figuram conferências, cursos de formação profissional, assim como trabalhos consagrados ao estudo de problemas comuns a todos os países da Europa ou a alguns deles.

1955

Devido à decisão tomada pela Assembleia Mundial da Saúde, durante a reunião de Maio último, de reduzir em cerca de 800.000 dólares o conjunto do orçamento ordinário da Organização, é necessário fazer modificações quanto ao progresso europeu da OMS para 1955, e é preciso, principalmente, atender a um certo número de novos projectos apresentados pelo Comité regional na sua sessão do ano último para 1955.

1956

As propostas referentes ao programa de 1956 que foram submetidas ao Comité, referem-se ao desenvolvimento de certas actividades. Um destes projectos consiste

em estender à Argélia e à Espanha a campanha contra as doenças oculares transmissíveis que actualmente se leva a efeito em Marrocos e na Tunísia. Está encarado um colóquio sobre as doenças de vírus e as ricketioses e outro sobre o problema do alcoolismo na Europa.

O delegado de Portugal na reunião do Comité da Europa, que se iniciou no dia 13 em Opatija, foi o Director Geral de Saúde, Dr. Augusto da Silva Travassos.

Dr. Morris Fishbein

Acompanhado de sua esposa que é presidente do Comité das Mulheres Norte-Americanas, chegou no dia 22 do mês findo a Lisboa, onde se demorou até ao dia 26, o Dr. Morris Fishbein, vice-presidente do Congresso Internacional de Poliomielite, sector internacional da Fundação para a Paralisia Infantil. Da capital do nosso País, o Dr. Morris Fishbein e sua esposa seguiram para Roma, onde se reuniu o Congresso Internacional de Poliomielite, a partir de 4 do corrente.



PRODUCTOS
Beiersdorf
ORIGINAIS

LEUKOPLAST

O ADESIVO DE CONFIANÇA

Grças a intensas e perseverantes investigações, LEUKOPLAST, mantem-se sempre na vanguarda do progresso. Novas matérias obtidas por síntese ou descobertas na natureza, entram na sua composição, e o equipamento técnico que as elabora, e produz o LEUKOPLAST, é o mais perfeito e moderno.

UM PRODUTO DE:
P. BEIERSDORF & CO. A. - G. — HAMBURGO — ALEMANHA

REPRESENTANTES:
PESTANA & FERNANDES, LDA.
Rua da Prata 153-2.º Lisboa

Reunião para o estudo da esterilidade

Em Barcelona

-De 2 a 4 de Outubro próximo, em Barcelona, a Sociedade Espanhola para o Estudo da Esterilidade celebra a sua 2.^a reunião, tendo escolhido para tema geral: «Factor cervical e esterilidade», dividido em 3 teses: 1.^a—Estudo do muco cervical (Dr. Lafuente e Galvez, de Granada); 2.^a—Histologia e histoquímica do endocervix (Prof. Botella Llusia e Dr. Nogales, de Madrid); 3.^a—Tratamento da esterilidade de origem cervical (Dr. Vandrèll-Cruells, de Barcelona). Deseja-se que a reunião constitua um «Simposium» sobre os conhecimentos actuais a respeito deste assunto, ainda não bem definido.

Haverá conferências pelos Drs. Nubiola, Luque, Conill e Palmer (de Paris).

A reunião não se limitará ao estudo do problema na espécie humana, mas atenderá, também, às orientações derivadas da patologia comparada e, por isso, foi feito um convite especial aos professores veterinários e aos biólogos em geral.

O factor masculino também será tratado por conhecidos urologistas.

Curso sobre doenças alérgicas

Em Paris

Vai realizar-se em Paris, desde 18 a 28 de Outubro de 1954, no Serviço de Clínica Médica Propedéutica do Hospital Broussais, um curso sobre doenças alérgicas, sob a direcção do Prof. Pasteur Vallery-Radot.

O número de inscrições é estritamente limitado. Haverá em todos os dias lições teóricas e demonstrações práticas. Entre as primeiras, a cargo dos Drs. Pasteur Vallery-Radot, Halfern, Blemoutier, Gauthier-Villars, Sidi, Soulié, Grabar, Lhermite e Wolfromm, tratar-se-á dos seguintes assuntos: anafilaxia experimental, alergia humoral e alergia tissular, alergia respiratória, alergia alimentar, manifestações alérgicas digestivas, alergia cutânea humoral, alergia renal, alergia articular, hemopatias alérgicas, alergia cardio-vascular, química dos antígenos e dos anti-corpos, os métodos de dosagem dos anti-corpos, manifestações alérgicas nervosas, alergia sérica e medicamentosa, alergia devida aos agentes físicos, desembilizações específicas, tratamentos pelos anti-histamínicos, pelo A.C.T.H. e pela cortisona.

Os pedidos de inscrição para este

Curso devem ser dirigidos à Clínica Médica Propedéutica do Hospital Broussais —96, Rue Didot — Paris-XIV^e.

Uma «Casa do Médico» construída pelo povo

No dia 25 de Julho findo, efectuou-se, com grande luzimento, a inauguração da «Casa do Médico» da freguesia de Amoreira (Óbidos), iniciativa do povo da terra.

Ao sr. Gil Caeiro Palma, Presi-

dente da Câmara de Óbidos, foi feita a entrega do edifício. Subiram ao ar muitos foguetes e a banda de música tocou o hino da «Maria da Fonte». Numa das salas efectuou-se uma sessão solene. Usaram da palavra os Srs. António Gomes Pereira, em nome da comissão, para agradecer a todos quantos contribuíram para a obra; padre Joaquim Mendes, prior da freguesia, e Drs. José Perdigão e João Lourenço. O Presidente da Câmara Municipal, ao encerrar a sessão, pediu um minuto de silêncio pela memória da benemérita D. Lucy Pinto Basto.

Foi visitado o edifício, que tem 10 divisões, além do consultório anexo e garagem, após o que foi patente ao público.


Construída pelo povo daquela localidade e destinada a residência do facultativo municipal, a obra, que importou em 150 contos, não teve auxílio oficial e para a sua construção contribuíram alguns proprietários, dos quais é justo salientar os Srs. José Azevedo Perdigão, José Ferreira Pinto Basto, D. José de Siqueira (S. Martinho) e Faustino da Gama.

Dr. José de Sousa Lamy

No salão nobre da Câmara Municipal de Ovar, foram empossados, no dia 31 de Julho último, nos cargos de presidente e vice-presidente da Câmara Municipal daquela vila, respectivamente, os Drs. José Eduardo de Sousa Lamy e João Evangelista Loureiro.

Usou, em primeiro lugar, da palavra o Governador Civil do Distrito de Aveiro, Dr. Francisco do Vale Guimarães. Declarou que marcara o acto de posse para Ovar, devido à importância económica, política e social do concelho. Teve palavras de agradecimento e de saudade para o então presidente da Câmara, Dr. Pacheco Polónia. Saudou o presidente cessante, a quem agradeceu os serviços prestados, e indicou as razões que determinaram a escolha do Dr. José Eduardo de Sousa Lamy. Declarou que, neste momento tão doloroso, todos devem prestar a Salazar apoio e colaboração. Falou em seguida o novo presidente, Dr. José Eduardo de Sousa Lamy, director-clínico do Hospital da Misericórdia, que assegurou ao sr. Governador Civil, aos seus concidadãos e amigos a sua firme intenção de contribuir o mais possível para a prosperidade e elevação constante do padrão da vida da sua terra. Prestou homenagem ao Chefe do Governo e saudou a Imprensa.

Falou por último o sr. António Coentro de Pinho, presidente cessante, que saudou o sr. Governador Civil e o seu sucessor, a quem prometeu a sua leal colaboração. Agradeceu ao povo da terra o apoio que sempre lhe dispensou e pediu que o mesmo seja prestado ao seu sucessor, de quem fez o elogio.



CLOROFILINAS, DERIVADOS
HIDROSSOLÚVEIS DA CLO-
ROFILA, ESPECIALMENTE
PREPARADAS PARA EXERCE-
REM UMA ACÇÃO DESODO-
RIZANTE

TUBO PLÁSTICO DE 10 GRAJEIAS

LABORATÓRIOS
DO
INSTITUTO
PASTEUR DE LISBOA

A VIDA MÉDICA

EFEMÉRIDES

Portugal

(De 11 a 17 de Setembro)

Dia 11—Informam de Coimbra que continua, com um movimento deveras consolador, a inscrição de sócios da Delegação da Cruz Vermelha Portuguesa. Também têm sido recebidas muitas lembranças para os soldados que prestam serviço na Índia Portuguesa.

12—De Lisboa, parte para Paris o capitão-médico Dr. Alberto Maçãs Fernandes, chefe dos serviços laboratoriais do Hospital Militar Principal e membro da comissão executiva da Cruz Vermelha Portuguesa, que vai tomar parte no Congresso de Transfusão de Sangue, que se realiza na capital francesa.

—Pelo Estado é atribuída à Misericórdia de Tarouca, para as obras de construção do novo edifício do Hospital sub-regional da vila a quantia (reforço) de esc. 29.415\$00.

—Também pelo Estado são atribuídas as seguintes quantias:

Coimbra—A Junta Central das Casas dos Pescadores, para construção de um posto médico e infantiário, na Figueira da Foz, 137.600\$00;

Porto—Ao Refúgio da Paralisia Infantil, para reparação de autoclave de esterilização de roupa 3.000\$00;

Viana do Castelo—A Congregação e Hospital de Velhos e Entrevados de Nossa Senhora da Caridade, para reparação do respectivo edifício (reforço), 42.000\$00.

—Para constituir a representação oficial portuguesa, em missão gratuita de serviço, ao III Congresso Internacional de Doenças Torácicas, a realizar em Barcelona, de 4 a 8 de Outubro próximo, são nomeados os Profs. Fausto Lopo Patrício de Carvalho, presidente, Eduardo Esteves Pinto e Arsénio Rebelo Alves Cordeiro e Drs. Lopo de Carvalho Cancela de Abreu, Rui Cândido de Figueiredo Lima e João Martins Fonseca.

13—Efectua-se, promovida por um grupo de combatentes da Grande Guerra, uma romagem à campa do Dr. Alberto Mac-Bride, no cemitério do Alto de S. João, em Lisboa.

Pelas 11 horas reúnem-se junto ao portão principal daquele cemitério numerosas personalidades, entre as quais muitas senhoras. Em redor da campa do saudoso médico-cirurgião reúne-se a sua família, os amigos mais íntimos e admiradores, que lhe prestam significativa homenagem colocando flores sobre a sua campa, no talhão privativo da Liga dos Combatentes da Grande Guerra, e a pedido do sr. coronel Emílio Eduardo Cadima, guardam-se dois minutos de silêncio.

Ao significativo acto estão presentes muitas outras pessoas de várias condições sociais.

14—De Coimbra, informam que vão ser executados dois baixos relevos representando a morte e a vida, para serem colocados na fachada do novo edifício da Faculdade de Medicina que fica em frente à Sé Nova e onde será instalado o Instituto de Medicina Legal. Foi encarregado da execução dos baixos relevos, o escultor Numítico Bessone, que é também o autor do projecto e devem estar concluídos até ao fim do próximo mês de Dezembro.

—O Dr. Melo e Castro, Subsecretário da Assistência chega a Portalegre, em visita oficial. No limite do distrito é recebido pelos governadores civis de Portalegre e Beja. Depois de receber os cumprimentos

no edifício do Governo Civil, o Dr. Melo e Castro visita a serra de Portalegre, onde existe um sanatório de meia altitude da Assistência Nacional aos Tuberculosos e alguns estabelecimentos de assistência na capital do Alto Alentejo. Depois, realiza-se um almoço em sua honra, ao qual assistem 60 convivas, entre os quais os governadores civis de Beja, Castelo Branco, Évora, Portalegre e Setúbal, os presidentes das Câmaras Municipais do distrito de Portalegre, comandos militares e outras entidades. Aquele membro do Governo assiste de tarde à corrida de touros, após a qual regressa de automóvel, a Lisboa.

—Abrem as matrículas nas Escolas de Enfermagem do País, sendo pela primeira vez na Escola de Assis Vaz, no

Porto, que provisoriamente funcionará nas instalações do Instituto Maternal.

16—O governador civil do Porto, Dr. Braga da Cruz visita, acompanhado do Presidente da Junta de Província, Prof. Almeida Garrett, as obras do novo Hospital Sub-regional de Baião.

Acompanham-no, o presidente do município, alguns médicos locais e um representante da Santa Casa da Misericórdia. Por estar ausente, o provedor sr. Albino de Carvalho, envia um telegrama.

O novo Hospital ocupa uma área de mil e trezentos metros quadrados, tem três pavimentos, e o custo do edifício, prestes a concluir, ascende a mil e cem contos. O rés-do-chão destina-se a cozinha, serviços administrativos e secção para infecto-

SULFAMIDOTERAPIA INTESTINAL

TRÊS PRODUTOS «CELSUS»
DE COMPROVADA SUPERIORIDADE

FTALIL-KAPA

FTALIL-TIAMIDA

FTALIL-TIAZOL

LABORATÓRIOS «CELSUS»

Rua dos Anjos, 67—LISBOA

contagiosos; o primeiro andar a consulta externa, enfermarias e quartos particulares, e o segundo andar a enfermarias, quartos particulares e capela. A lotação prevista, é de cinquenta e dois doentes.

Ainda não está calculada a importância precisa para o seu apetrechamento, que deve ser completo e do mais moderno.

Sabe-se, no entanto, que a inauguração terá lugar por todo o ano de 1956.

— De Lisboa, em comissão de serviço, partiu para Luanda o Dr. Casanova Alvés, director dos serviços de vacinação e recenseamento torácico do Instituto de Assistência Nacional aos Tuberculosos.

— Da mesma cidade, segue para Roma o Prof. Carlos Salazar de Sousa, da Faculdade de Medicina de Lisboa, que vai assistir, como convidado de honra, ao Congresso Italiano de Pediatria, que se realiza em Bolonha.

17 — Ainda de Lisboa, parte para Leopoldville o Dr. Guilherme Jorge Janz, professor de Higiene e Climatologia do Instituto de Medicina Tropical, que vai assistir como delegado da Organização Mundial de Saúde, à assembleia geral que se realiza no Congo Belga. Seguirá, depois, em visita oficial, para Luanda.

Estrangeiro

No dia 13 do corrente inaugurou-se, na Universidade de Santander, o 3.º Congresso hispano-português de Dermatologia, a que concorrem reputados especialistas de ambos os países, tendo este jornal dado já a notícia dos nossos representantes oficiais.

— As agências noticiosas dizem que numa comunicação à Sociedade Americana de Química, médicos novaiorquinos anunciam que estão a proceder a experiências clínicas sobre a acção dum novo antibiótico — a «puromicina» — no tratamento de cancro humano. Segundo eles, a «puromicina» teria agido eficazmente em cancros provocados em ratos. Parece que este antibiótico é também particularmente eficaz contra a doença do sono, estando em curso experiências fiscalizadas em pessoas atingidas por esta doença.

— Se o cancro do pulmão é menos frequente nos Estados Unidos do que na Grã-Bretanha, é porque a maioria dos americanos lançam fora os seus cigarros quando eles estão apenas meio queimados — segundo se lê no «British Medical Journal».

De acordo com o signatário do artigo, uma grande parte dos elementos betuminosos, contidos no fumo, «que podem muito bem encerrar os agentes do cancro» condensa-se na extremidade não inflamada do cigarro e ao fumar a ponta é que se absorvem os referidos elementos em alto grau de concentração. — Segundo informação da France-Presse.

— A Reuter, referindo-se à doença do Papa Pio XII, diz que o Dr. Paul Nishans, chegado da Suíça, renova-lhe o seu tratamento com injeções de massa encefálica bovina, que periodicamente têm sido administradas a Sua Santidade, nos últimos tempos.

NOTICIÁRIO OFICIAL

Diário do Governo

(De 9/IX a 15/IX/1954)

11/IX

Dr. Pedro Manuel Posser Madeira Pinto — contratado para prestar serviço como médico cardiologista do quadro complementar de cirurgiões e especialistas do Hospital do Ultramar.

— Dr. António Roque, médico de 2.ª classe do quadro médico comum do ultramar português — transferido, por conveniência de serviço da província de Angola para a de S. Tomé e Príncipe, indo ocupar a vaga resultante da transferência para Moçambique, do Dr. Alfredo Manuel Amaro

15/IX

Dr. Cristóvão Madeira Pinto, médico municipal e subdelegado de Saúde do concelho de Vila Real — autorizado por despacho do Conselho de Ministros a acumular o cargo de médico do Comando da Polícia de Segurança Pública da mesma cidade.

AGENDA

Portugal

Concursos

Estão abertos:

Para o provimento do partido médico municipal do Norte Grande, Neves, do concelho de Velas (Ilha de S. Jorge—Açores).

— Documental para habilitação ao provimento do lugar de director do Dispensário Antituberculoso de Saboia.

Dr. Silva Araújo

Recentemente promovido a Director de Serviço de Clínica Cirúrgica dos H. C. L., tomou posse, no dia 14, do seu novo cargo, o Dr. Jorge Silva Araújo, director do Banco do Hospital de S. José. O Dr. Emílio Faro, Enfermeiro-mor, ao dar-lhe posse, dirigiu ao empossado palavras de felicitação e elogio, que o Dr. Silva Araújo agradeceu.

HOMENAGENS

Ao Dr. Fernando Cabral

No dia 14, no Hospital dos Capuchos, em Lisboa, foi prestada significativa homenagem ao Dr. Fernando Cabral, director do Serviço n.º 1 daquele estabelecimento hospitalar e Guarda-mor de Saúde de Lisboa, que deixou de exercer aquelas funções, por ter sido atingido pelo limite de idade.

Na sala de sessões da Sociedade Médica dos H. C. L., insuficiente para comportar todas as pessoas que ali compareceram para prestar homenagem ao Dr. Fernando Cabral, efectuou-se uma sessão solene, presidida pelo Dr. Rafael Ribeiro, Administrador dos H. C. L., que representava o Enfermeiro-mor, ladeado pelo Prof. Diogo Furtado, pelo homenageado e pelos Drs. António Assis de Brito, Luís Adão, Francisco Assis de Brito e Cordeiro Ferreira.

Falou em primeiro lugar o enfermeiro-chefe dos Hospitais Civis, sr. Fernando Ramos, que, em nome dos enfermeiros, antigos discípulos do homenageado na Escola de Enfermagem Artur Ravara, leu uma mensagem, na qual se afirmava a grande consideração de todos pelo seu mestre e amigo. Seguidamente a Dr.ª Adelaide Costa, leu muitas cartas e telegramas de pessoas amigas, que se associavam à homenagem, findo o que falaram os assistentes do serviço 1 do Hospital dos Capuchos, os mais directos colaboradores do Dr. Fernando Cabral, Drs. Pena Carvalho e Carlos George, que enalteciam as suas qualidades de carácter e de homem de ciência.

O Dr. Francisco Maria Queirós fiscal-geral dos Hospitais Civis leu, depois, uma ordem de serviço, na qual o sr. Enfermeiro-mor louva o Dr. Fernando Cabral, que abandona a actividade após 43 anos de serviço ininterrupto, tendo prestado serviços de grande valia, quer no Serviço que agora dirige, quer como Professor da Escola de Enfermagem Artur Ravara. Por último, o Dr. Rafael Ribeiro disse associar-se, em seu nome e no do sr. Enfermeiro-mor, à homenagem.

Partidas e Chegadas

Prof. Lopes de Andrade

Em viagem de intercâmbio científico, partiu para Itália, Suíça e Alemanha, o Prof. Lopes de Andrade, director do Instituto Oftalmológico «Dr. Gama Pinto».

Dr. Fausto Xavier

De visita a algumas das principais clínicas dos respectivos países, partiu para França, Inglaterra, Alemanha Ocidental e Suíça, o Dr. Fausto Xavier. Acompanham-no sua esposa e filhos.

Cada linha
10\$00

**PEQUENOS
ANÚNCIOS**

Grátis para
os assinantes

Ofertas e procuras de consultórios, de empregos, casas, substituições, etc.

Automóvel — Em esplêndido estado. Bom para médico. Falar nesta Redacção.

Consultório no Porto — Aluga-se, com telefone e sala de espera mobilada, em lugar central. Falar nesta Redacção.

O MÉDICO

SEMANARIO
DE ASSUNTOS MÉDICOS
E PARAMÉDICOS

Publica-se às quintas-feiras
COM A COLABORAÇÃO DE:

Egas Moniz (Prémio Nobel), Júlio Dantas (Presidente da Academia de Ciências de Lisboa)

A. de Novais e Sousa (Dir. da Fac. de Med.), A. da Rocha Brito, A. Meliço Silvestre, A. Vaz Serra, Elísio de Moura, F. Almeida Ribeiro, L. Morais Zamith, M. Bruno da Costa, Mário Trincão e Miguel Mosinger (Profs. da Fac. de Med.), Henrique de Oliveira, (Encar. de Curso na Fac. de Med.), F. Gonçalves Ferreira e J. J. Lobato Guimarães (1.º assist. da Fac. de Med.), A. Fernandes Ramalho (chef. do Lab. de Rad. da Fac. de Med.), Carlos Gonçalves (Dir. do Sanat. de Celas), F. Serra de Oliveira (cir.), José Espírito Santo (assist. da Fac. de Med.), José dos Santos Bessa (chefe da Clin. do Inst. Maternal), Manuel Montezuma de Carvalho, Mário Tavares de Sousa e Renato Trincão (assistentes da Fac. de Med.) — COIMBRA
Toscano Rico (Dir. da Fac. de Med.), Adelino Padesca, Aleu Saldanha, Carlos Santos, A. Castro Caldas, A. Celestino da Costa, A. Lopes de Andrade, Cândido de Oliveira, Carlos Larroudé, Diogo Furtado, Fernando Fonseca, H. Barahona Fernandes, Jacinto Bettencourt, J. Cid dos Santos, Jaime Celestino da Costa, João Belo de Moraes, Jorge Horta, Juvenal Esteves, Leonardo Castro Freire, Lopo de Carvalho, Mário Moreira, Reynaldo dos Santos e Costa Sacadura (Profs. da Fac. de Med.), Francisco Cambournac e Salazar Leite (Profs. do Inst. de Med. Tropical), Augusto da Silva Travassos (Dir. Geral de Saúde), Emílio Faro (Enf.-Mor dos H. C. L.), Brigadeiro Pinto da Rocha (Dir. Geral de Saúde do Exército), Alexandre Sarmento (Dir. do Labor. do Hosp. do Ultramar), António Mendes Ferreira (Cir. dos H. C. L.), Armando Luzes (Cir. dos H. C. L.), Bernardino Pinho (Inspector Superior da Dir. Geral de Saúde), Elísio da Fonseca (Chefe do Serv. de Saúde do Min. das Colónias), Eurico Paes (Endocrinologista), Fernando de Almeida (Chefe de Serv. do Inst. Maternal), Fernando da Silva Correia (Dir. do Inst. Superior de Higiene), J. Oliveira Machado (Médico dos H. C. L.), J. Ramos Dias (Cir. dos H. C. L.), Jorge da Silva Araújo (Cir. dos H. C. L.), José Rocheta (Dir. do Sanatório D. Carlos I), Luís Guerreiro (Perito de Medicina do Trabalho), Mário Conde (Cir. dos H. C. L.), R. Iriarte Peixoto (Médico dos H. C. L.) e Xavier Morato (Médico dos H. C. L.) — LISBOA

Amândio Tavares (Reitor da Universidade do Porto)

António de Almeida Garrett (Dir. da Fac. de Med.), Américo Pires de Lima (Prof. das Fac. de Ciências e de Farm.), J. Afonso Guimarães, A. Rocha Pereira, A. de Sousa Pereira, Carlos Ramalhão, Ernesto Moraes, F. Fonseca e Castro, Joaquim Bastos, Luís de Pina, Manuel Cerqueira Gomes (Profs. da Fac. de Med.), Albano Ramos (Encar. de Curso na Fac. de Med.), Alcino Pinto (Chefe do Serv. de Profilaxia Antitrombotomatoso da Disp. de Higiene Social), António da Silva Paúl (Chefe do Serv. de Profilaxia Estomatológica do Disp. de Higiene Social), Aureliano da Fonseca (Chefe do Serviço de Dermatovenerologia do Disp. de Higiene Social), Carlos Leite (Urologista), Constantino de Almeida Carneiro (Médico Escolar), Braga da Cruz (Deleg. de Saúde), Emílio Ribeiro (Assist. da Fac. de Med.), Fernando de Castro Pires de Lima (Médico do Hosp. de S.to António), Gregório Pereira (Dir. do Centro de Assist. Psiquiátrica), João de Espregueira Mendes (Dir. da Deleg. do Inst. Maternal), Jorge Santos (Tisiologista do Hosp. Semide), J. Castelo Branco e Castro (Urologista do Hosp. de S.to António), José Aroso, J. Frazão Nazareth (Chefe do Serv. de Estomat. do H. G. de S.to António), Manuel da Silva Leal (Gastroenterologista) e Pedro Ruela (Chefe do Serv. de Anestes. do Hospital de Santo António) — PORTO

Lopes Dias (Deleg. de Saúde de Castelo Branco), Ladislau Patrício (Dir. do Sanat. Sousa Martins da Guarda), Júlio Gesta (Médico do Hosp. de Matozinhos), J. Pimenta Presado (Portalegre), Joaquim Pacheco Neves (Vila do Conde), José Crespo (Sub-deleg. de Saúde de Viana do Castelo), M. Santos Silva (Dir. do Hosp.-Col. Rovisco Pais — Tocha), Montalvão Machado (Deleg. de Saúde de Vila Real)

DIRECTOR: MÁRIO CARDIA

REDACTORES:

COIMBRA — Luís A. Duarte Santos (Encar. de Cursos na Fac. de Med.); — LISBOA — Fernando Noqueira (Médico dos H. C. L.) e José Andresen Leitão (Assist. da Fac. de Med.); PORTO — Álvaro de Mendonça e Moura (Guarda-Mor de Saúde) e Waldemar Pacheco (Médico nesta cidade).

DELEGADOS: MADEIRA — Celestino Maia (Funchal); ANGOLA — Lavrador Ribeiro (Luanda); MOÇAMBIQUE — Francisco Fernandes J.º (Lourenço Marques; INDIA — Pacheco de Figueiredo (Nova Goa); ESPANHA — A. Castillo de Lucas, Enrique Noguera, Fernan Perez e José Vidaurreta (Madrid); FRANÇA — Jean R. Debray (Paris) e Jean Huet (Paris); ALEMANHA — Gerhard Koch (Munster)

CONDIÇÕES DE ASSINATURA (pagamento adiantado):

Portugal Continental e Insular: um ano — 120\$00; Ultramar, Brasil e Espanha: um ano — 160\$00;

Outros países: um ano — 200\$00

Assinatura anual de «O MÉDICO» em conjunto com a «Acta Gynæcologica et Obstetrica Hispano-Lusitana»:

Portugal Continental e Insular — 160\$00

Ultramar — 210\$00

As assinaturas começam em Janeiro; no decorrer do ano (só para «O Médico») aceitam-se assinaturas a começar em Abril, Julho e Outubro (respectivamente, 100\$00, 70\$00 e 40\$00).

Delegações de «O Médico»: COIMBRA: Casa do Castelo — Arcos do Jardim, 30 e R. da Sofia, 49 — ANGOLA, S. TOMÉ E PRINCIPE, ÁFRICA FRANCESA E CONGO BELGA — Publicações Unidade (Sede: Avenida da República, 12, 1.º Esq. — Lisboa; deleg. em Angola — R. Duarte Pacheco Pereira, 8, 3.º — salas 63-64 Luanda). — LOURENÇO MARQUES: Livraria Spanos — Caixa Postal 434 — NOVA GOA: Livraria Singbal.

VENDA AVULSO — Distribuidores exclusivos: Editorial Organização, L.da — L. Trindade Coelho, 9-2.º — Lisboa — Telefone 27507.

BISMUCILINA

Bial

BISMUCILINA

INJECTÁVEL

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EM SUSPENSÃO OLEOSA COM MONOESTEARATO DE ALUMÍNIO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,09 g
Por ampola de 3 c. c.

SÍFILIS (em todas as formas e períodos)
AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,09 g

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS

BISMUCILINA

INFANTIL

SUPOSITÓRIOS

COMPLEXO DE PENICILINA G PROCAÍNA E BISMUTO
EQUIVALENTE A

PENICILINA 300.000 U. I.
BISMUTO 0,045 g

Por supositório

AMIGDALITES E FARINGITES AGUDAS