

Era primeiro assistente da clínica geral. Foi pelos seus serviços mandado louvar pela Meza da Santa Casa da Misericórdia em sessão de 18 de janeiro de 1900.

Socio fundador da Associação Medica Lusitana, fez parte de uma das suas direcções e realizou lá algumas conferencias interessantes sobre applicações medicas da electricidade.

O dr. ANTONIO DE ANDRADE JUNIOR deixou de si uma memoria prestimosa e honrada e saudades nos seus amigos e colegas.

Quem escreve estas linhas consagrava ao finado muita estima e simpatia, pelas suas qualidades reveladas quer como aluno, quer como analista nos laboratorios onde aprendeu, e depõe junto á sua campa uma lagrima de apreço e saudade.

FERREIRA DA SILVA.

---

## Literatura scientifica

### HISTÓRIA DA SCIÊNCIA

A descoberta das ptomainas, leucomainas e da noção de vida anaeróbia dos tecidos <sup>(1)</sup>

PELO PROF.

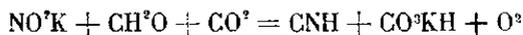
ARMAND GAUTIER

Membro do Instituto e sócio honorário da Sociedade Química Portuguesa

No decurso das minhas investigações de 1865-1869 sobre os nitrilos e o acido cianidrico, tinha sido impressionado pela singular propriedade que possui este ultimo corpo de se transformar, sob a influencia dos minimos vestigios de alcalis e de agua, em compostos

<sup>(1)</sup> Este trecho faz parte da memória intitulada *Sur l'esprit d'invention*, publicada na *Revue Scientifique*, de 7 de dezembro de 1912.

complexos, denominados *azulmicos*, dos quais já tinha conseguido extrair uma serie de substancias que me pareceram singularmente proximas das que derivam do desdobraimento dos albuminoides na celula viva. Tive desde logo o pensamento, justo ou falso, de que a synthese dos albuminoides nos vegetais poderia estar ligada á redução dos nitratos ou dos nitritos vindos do solo, reduzidos talvez pelo aldeido formico, produzido, como sabemos, na folha á custa do acido carbonico e da agua sob a acção dos raios solares. A minha hipótese era expressa pela equação:



Parecia-me provavel que o acido cianidrico assim formado podia unir-se por sua vez ao proprio aldeido formico (1) para dar compostos organicos azotados complexos, dos quais talvez os albuminoides fossem originarios.

Por isso é que fui levado a passar do estudo dos cianetos ao dos corpos proteicos.

Nesta epoca longinqua duas escolas professavam opiniões contrarias relativamente á constituição destes corpos: uma delas admitia que todas estas substancias albuminosas são pouco mais ou menos identicas, formadas dum nucleo azotado, complexo *commun*, ao qual se veem juntar diversas substancias minerais ou gazosas que modificam ligeiramente as aptidões e apparencias exteriores gerais da molecula complexa: solubilidade, coagulubidade, digestibilidade, etc. A outra escola pensava que, embora tendo entre si grandes analogias, estes corpos proteicos deviam diferir sensivelmente pela sua constituição organica, pela sua composição e estrutura, como diferem, por exemplo, os hidrocarbonetos da mesma serie ou os corpos gordos.

Propunha-me a examinar esta questão, então muito debatida, e tentei substituir nesta ou naquela destas substancias naturais um reagente alcalino à cal, que elas contém notoriamente, e examinei depois o efeito desta substancia sobre a solubilidade, a dialisabilidade, a coagu-

(1) Nesta epoca já tinha realizado, com o meu velho amigo MAXWELL SIMPSON, a primeira união do acido cianidrico com um aldeido.

labilidade e a digestibilidade, etc., dessas substancias. Foi assim que, depois de ter dissolvido a fibrina num excesso de sal marinho ou de nitro, e ter tirado por dialise o excesso de sal não combinado, tentei comparar o producto soluvel assim obtido com a albumina do ovo purificada. Estas investigações em breve conduziram-me á conclusão de que não é possível admitir, nas substancias albuminoides, um nucleo proteico comum, e que elas diferem realmente entre si pela sua composição e seus derivados. Foi a epoca (1872) em que emiti tambem a hipótese, que pensava ser nova, mas que soube mais tarde ter sido presentida por J. B. DUMAS, que a digestão dos albuminoides consiste essencialmente num desdobraimento hidrolítico simplifcativo, comparavel a uma saponificação. Foi assim que passei logicamente do acido cianidrico para o estudo da digestão gastrica.

Tinha conservado, por acaso, no decurso destas investigações na primavera de 1872 um bocal cheio de fibrina humida. Não tardou a putrefazer-se; libertou-se dela um odor fetido e amoniacal. Foi isto a principio uma contrariedade; mas, refletindo na observação que eu acabava de fazer, sem querer, tive o pensamento de que era pouco provavel que os corpos proteicos, os mais complexos dos corpos azotados conhecidos, tivessem assim a aptidão de perder o seu azoto no estado de amoniaco, sem que apparesem cadeias azotadas intermediarias, amidadas ou talvez alcaloidicas, porque não esquecia que MILLON tinha outrora mostrado as analogias longinquoas dos albuminoides soluveis com os alcaloides vegetais. Tinha eu constatado alem disso que, durante a putrefacção, o amoniaco que se forma é acompanhado de metilaminas. Propuz-me, pois, a procurar, em conjunto, entre os derivados da fibrina, libertados no decurso da fermentação bacteriana, os alcaloides que aí previa.

Foi assim que, partindo duma ideia preconcebida, descobri, e separei, com effeito, as primeiras bases putrefactivas, as que SELMI chamou mais tarde *ptomainas*.

No decurso duma investigação medico-legal, tinha SELMI, em 1872, entrevisto nas visceras do cadaver exhumado duma mulher, que, se suspeitava ter sido envenenada criminosamente, vestigios duma base analoga á *conicina*. Dois anos depois (1874), os indicios desta mesma base foram de novo encontradas por ele nas visceras apodrecidas dum general italiano.

Mas as teorias então dominantes queriam que todo o alcaloide

organico fosse originario dos vegetais, porque todos os que se conheciam então, morfina, codeina, cicutina, estrichnina, atropina, nicotina, quinina, etc., tinham, com efeito, esta origem vegetal. Tanto assim que SELMI pensou que os alcaloides que tinha entrevisto nas visceras de diversos cadaveres deviam provir das materias vegetais absorvidas pelas vitimas nas suas ultimas refeições. Tambem de 1873 a 1876, com os seus melhores discipulos, ele procurou estes alcaloides de origem vegetal no pão, no milho, em diversos legumes, etc. Só em 9 de dezembro de 1877 é que o celebre toxicologista italiano se decidiu a anunciar à Academia das Sciéncias de Bolonha que *a albumina pura, ao putrefazer-se, dá origem a verdadeiros alcaloides*. E' o que eu tinha directamente estabelecido e publicado quatro anos antes como complemento ao meu estudo sobre a fibrina, como o proprio SELMI reconheceu depois. (1) Não é este um exemplo frisante do que pode uma falsa teoria para embarçar, limitando os vãos, dum espirito, e dum espirito eminente, num sistema que durante anos lhe esconde a verdade?

Ambos nós tinhamos entrevisto estas misteriosas ptomaínas; mas, por assim dizer, não as conheciamos. Retomando, em 1879, estas investigações, com o meu chefe de laboratorio de então, A. ETARD, chegamos enfim a extrair da carne, do peixe, dos crustaceos, etc., abandonados em quantidades consideraveis à acção fermentativa das bacterias, uma quantidade sufficiente destes alcaloides para os separar, analisar e por fim classificar. Os que nós isolámos então em maiores proporções reconheceu-se que pertenciam a series piridica e hidropiridica. A nossa dihidrocolidina, com cheiro a silindras, foi mesmo a primeira destas bases hidropiridicas que WURTZ, LADENBURG e outros tentaram então produzir por via de hidrogenação.

Estudando com cuidado a genese destes corpos alcaloidicos e o conjunto dos compostos que os acompanham, não fiquei pouco surprehendido ao notar que estas substancias são as mesmas que se formam nas nossas celulas e tecidos em actividade normal: leucina, ala-

---

(1) Não conhecera SELMI as minhas pesquisas senão posteriormente ás dele. Escreveu-me em 1877 que tinha visto anunciado a existencia dos alcaloides putrefactivos no tomo I da minha *Chimie appliquée à la physiologie*, etc., p. 253, publicada em 1874, SAVY, editor.

nina, tirosina, ácido láctico, ácido succínico, ácidos gordos, ácido carbónico, etc. É verdade que faltava a ureia, mas pareceu-me ser substituída nas fermentações bacterianas pelos productos da sua hidrólise: o ácido carbónico e o amoníaco, que se formam abundantemente nestes casos. Foi assim que lentamente, pouco a pouco, cheguei a esta concepção, bem nova então, que a vida das células animais é, *na sua intimidade*, sob todos os pontos de vista comparável à vida microbiana anaeróbia. As nossas células, como as bactérias putrefactivas, desassimilam por via de hidrólise os principios proteicos, transformando-os nos mesmos productos que resultam da fermentação bacteriana: glicocola, leucina, butalanina, tirosina, etc. Destes corpos aminados resultam, em seguida, por perda de amoníaco, os ácidos correspondentes que encontram á periferia da célula, no sangue e na linfa que os banha, a potassa e a soda a que eles se unem, e finalmente o oxigénio que, queimando estes sais alcalinos, transforma definitivamente a matéria orgânica em água e ácido carbónico.

Quanto ao amoníaco, de que se viu acima a origem, fórma com ácido carbónico ambiente carbonato de amoníaco ou de úreia, especialmente na célula hepática.

Foi assim que o estudo pormenorizado da fermentação bacteriana me levou a conceber que o trabalho dos nossos tecidos e das nossas glândulas se faz em duas fases: uma primitiva, *intracelular*, hidrolisante e reductora, sem nenhuma intervenção do oxigénio exterior; a outra, *pericelular*, aeróbia, onde o oxigénio, introduzido pela respiração, vem queimar os productos formados no decurso da primeira fase e fornecer assim esses residuos carbonados que a pele, os pulmões e os rins expulsam, ao mesmo tempo que aparece a maior parte da energia mecânica e calorica necessária ao organismo.

Mas se o funcionamento dos nossos tecidos e das nossas glândulas é primitivamente anaeróbio, comparável ao funcionamento das bactérias, é preciso, parece, que nesta primeira fase da vida celular se formem também productos alcaloídicos correspondentes às ptomainas bacterianas. Foi por este raciocínio muito simples que eu fui levado a descobrir as bases animais às quais dei o nome de *leucomainas*.

Notei também que a maior parte dos productos da vida anaeróbia, microbiana ou celular, são mais ou menos venenosos, que, por

consequente, formando-se incessantemente nos nossos orgãos, é preciso, para que o funcionamento do ser vivo continue normal, que estes corpos mais ou menos toxicos desapareçam, destruidos graças às oxidações, ou eliminados pelos rins, pelos pulmões, pela pele ou pelos intestinos. Pelo contrário, se chegam a acumular-se no organismo, em breve resulta disto o estado anormal, a doença.

«Actuando então sobre os centros nervosos, escrevia eu em 1881, estes principios tornam-se a origem duma série de fenómenos de ordem patológica que se desenrolam e se sucedem necessariamente, e cujo conjunto contribue para formar o quadro de cada doença» (1).

Foi assim que, pela primeira vez, foi analisada a genese do estado patológico, que a doença foi concebida como uma intoxicação de ordem quimica de origem autonoma e, pelas afecções contagiosas devidas a microbios, atribuidas às secreções toxicas dos seres inferiores.

Sem teorias, sem opinião antecipada, tentando compreender as analogias e as relações dos fenomenos que observava com os factos já conhecidos, pude passar assim do estado do ácido cianídrico e dos seus derivados ao dos corpos proteicos, à explicação da sua digestão, à descoberta das bases putrefactivas e das leucomainas, à concepção inesperada do funcionamento primitivo essencialmente anaerobio da célula animal, enfim à explicação racional do mecanismo pelo qual se estabelece o estado patológico autonoma e a intoxicação microbiana.

Seguramente o estudo dos cianetos não comportava estas conseqüências, e os raciocínios de sentimento que me guiaram tiveram que ser, por várias véses, revistos e corrigidos; mas creio que as deduções rigorosas, abstratas, das premissas de que partira, e a luz das teorias que reinavam então, teriam antes estorvado e obscurecido o meu pensamento do que iluminado.

---

(1) *Bull. Acad. Méd.*, outubro 1881.