MARIO BERND

Contribuição
ao
Estudo do Glutatião

4c
8

1938
TYP. GUNDLACH
PORTO ALEGRE

CONCURSO para preenchimento da cadeira de Quimica Fisiologica da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DO GLUTATIÃO

Tése apresentada pelo Dr. Mario Bernd
Catedratico interino de Quimica Fisiologica da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre

Credenciais

com que o Dr. Mario Bernd se apresenta ao concurso de titulos para provimento da cadeira de Quimica Fisiológica da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Aegre.

Regulamento da Faculdade de Medicina de Porto Alegre
(aprovado por decreto 24.462 de 25-6-1934)

Artigo 160 — O concurso de titulos constará da apreciação dos seguintes elementos comprobatorios do merito do candidato:

I — *Diplomas e quaisquer outras dignidades universitarias e academicas apresentadas pelo candidato:*

II, estudos e trabalhos cientificos, especialmente daqueles que assignalem pesquisas originais ou revelem conceitos doutrinarios pessoais de real valor;

III, atividades didaticas exercidas pelo candidato;

IV, realizações praticas de natureza técnica ou profissional, particularmente de interesse coletivo.

I — Diplomas e quaisquer outras dignidades universitarias e academicas apresentadas pelo candidato:

1) Bacharel em humanidades pelo Seminario Central de São Leopoldo;
2) Bacharel em ciências e letras pelo Ginasio Julio de Castilhos;
3) Doutor em medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre;
4) Membro da Sociedade de Medicina de Porto Alegre;
5) Membro da Sociedade de Biologia de Montevidéu;
6) Membro da Sociedade de Tisiologia de Porto Alegre;
7) Membro da Sociedade de Endocrinologia. P. Alegre;
8) Membro da Academia Rio Grandense de Letras;
9) Livre-docente de Quimica Geral e Mineral da Faculdade de Medicina de Porto Alegre;
10) Livre-docente de Quimica Fisiológica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre;
11) Membro da Associação Bioquimica Argentina;
12) Premio de medalha de ouro Miguel Couto pela Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre;
13) Encarregado pela comissão central de organizar a representação do Rio Grande do Sul perante o Congresso Internacional de Biologia de Montevidéu, 1930.
14) Autorizado a fundar uma Sociedade de Biologia, filiada á Central de Paris, pelo respectivo secretario, Dr. Jolly.

II — *Estudos e trabalhos cientificos, especialmente daqueles que assignalem pesquisas originais ou revelem conceitos doutrinarios pessoais de real valor:*

1) Sobre a Origem Simiesca do Homem — Vozes de Petropolis, 1929;
2) Colites Bacilares — Conferencia lida num simposio da Sociedade de Medicina de Porto Alegre em 1927, publicada em Ciencia Médica 1929, Rio;
3) Epidemia de Disenteria Bacilar — Revista Médica do Rio Grande do Sul, 1929;
4) Higiene Moderna dos Matadouros e Xarqueadas — O Cruzaltense, 1929;
5) Novos Rumos da Terapeutica Moderna — Taquariense, 1926;
6) Metabolismo do Calcio e da Creatinina (Tése de doutoramento, 380 paginas, laureada com o premio Miguel Couto);
7) Os Tres Principios de Termoquimica de Berthelot (Tése de concurso de livre docencia), publ. in Rev. de Medicina e Farm. Rio, 935;
8) Hemofilia — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1932;
9) Papel Antidotico dos Sais de Calcio — 1932, São Paulo, Novoterapia;
10) Valor dos Sais de Calcio como Neutralizantes da Ação Toxica da Estricnina — Laboratorio Clinico, 1933, Rio;
11) Relações das Taxas de Uréa, Calcio, Creatinina, Acido Urico e Reserva Alcalina do Sangue, Liquido Cefalo-Raqueano e Liquido Ascitico — Arquivos de Biologia Uruguaios, 1930 — Brasil Medico, 930;
12) Raios Ultravioletes, Calcio, Vitaminas, Eletronica — Jornal dos Clinicos, 1933, Rio;
13) Quimica Geologica do Calcio Sul Rio-Grandense — Relações com a Tuberculose e Caria Dentaria—Brasil Medico, 1932, Rio;
14) Estricnina, Tetano, Suprarrenal, Calcio — Laboratorio Clinico, 1933, Rio;
15) Dosagem do Calcio nos Carvões Animais. Em colaboração com o Dr. Bernardo Geisel — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1934 e Imprensa Médica, Rio, 1934;
16) Creatinina e Convulsão — Laboratorio Clinico, 1934;
17) Sindrome Convulsiva — Laboratorio Clinico, 1933;
18) Considerações sobre a Calcicreatininemia de 115 Casos Clinicos — Revista dos Cursos, Fac. Med. P. Alegre, 1933;
19) Dosagem da Bilirrubina Diréta e Indiréta — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1934;
20) Glutatião — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1934;
21) Cloretos Hematicos — Revista dos Cursos, Fac. Med. P. Alegre, 1936;
22) Ação Descalcificante do Acido Oxalico — Experiencia em cães — Laboratorio Clinico, 1936;
23) O Calcio e as Glandulas de Secreção Interna — Folha da Segunda, Porto Alegre, 1937;

24) Determinação da Acidez Gastrica — Revista dos Cursos, Fac. Med. P. Alegre, 1936;
25) Profilaxia das Molestias Venéreas — Revista dos Cursos, Fac. Med. P. Alegre, 1936;
26) A Educação Fisica como Promotora da Saúde — Revista dos Cursos, Fac. Med. P. Alegre, 1935;
27) Determinação do Anidrido Carbonico do Sangue, do pH Hematico e do Cloro Eritro-Plasmatico — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1936;
28) Origem da Vida — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1937;
29) Argumento Sôrologico da Origem Simiesca do Homem — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1938;
30) Estase Intestinal Cronica — Diario de Noticias, 1930;
31) Necessidade Biologica do Calcio — Conferencia pela Radio Difusora, 1937;
32) Alimentação Racional — Conferencia pela Radio Difusora, 1937;
33) Estudo Etnológico da Familia — Congresso Universitario Católico, Porto Alegre, 1933;
34) O Estado Novo e a Saúde Publica — Jornal do Estado do Rio Grande do Sul, 27-9-1938;
35) Estudo da Uréa, da Creatinina, da Trifenilguanidina — Instituto Anatomico da Fac. Med. de P. Alegre;
36) Estudo da Ação da Creatinina em Cães Previamente Descalcificados pelo Acido Oxalico — Instituto Anatomico de Porto Alegre;
37) Sobre a capacidade que têm os Raios Actinicos de tornar a terebintina piogenica (Gabinete Elétroterapico proprio;
38) Sobre a Taxa Normal e Patológica da Creatinina e Calcio no Liquido Cefalo-Raqueano — Hospital São Pedro, Instituto Oswaldo Cruz da Faculdade de Medicina de Porto Alegre;
39) Fatores Mesologicos e a Personalidade de Apolinario Porto Alegre na Segunda Metade do Seculo XIX — Anais da Universidade de Porto Alegre, 1938;
40) Sobre a Gripe — Diario de Noticias, 1932;
41) O aborto na Russia Sovietica — Diario de Noticias, 1932;
42) Universalidade da conciencia moral — Boletim do Sindicato Médico, 1934;
43) Lepra bolhosa — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1933;
44) Comentario em torno de uma critica — Arquivos Rio Grandenses de Medicina, 1933;
45) Caratenio e tuberculose — Conferencia na Soc. de Tisiologia, Porto Alegre, 1938.
46) Conferencia sobre Tubagem Duodenal nas Jornadas Medicas do Congresso Medico Sindicalista Estadual em Porto Alegre, contribuição dos livre-docentes, 1935;
47) Comunicações verbais na Sociedade de Medicina de Porto Alegre sobre Função antitoxica do Calcio, Hipervitaminose D, 1937 — Papel do Calcio, do Extrato Hepatico no tratamento da Febre Tifoide, 1928 — Causas da febre tifoide em Porto Alegre,

1929 — Sobre o Somnifenio como anestésico, 1930 — Sobre alguns casos de difteria mortal, 1931 — Sobre complicação seticemica estafilocósica num caso de febre tifoide — sobre a angina de Dugue, epistaxe rebelde, otite, bronco-pneumonia num doente tifico, 932 — sobre hemorragia intestinal, colistite num caso de febre tifoide — sobre o abcesso de fixação, estomosina intravenosa, soro vacina antitifica Behring num tifico — sobre a dietética dos ebertados — sobre um caso de tubagem gastrica num doente com estenóse funcional do duodeno — sobre um caso de tubagem intestinal num doente com vomitos incessantes determinados por uma colite — sobre um caso de angina reflexa por colecistite — sobre tratamento da osteomalacia — sobre relações da calcemia com os estados espasmofilicos — sobre aplicações do manganez em medicina — sobre eugenia e desportos — sobre a pouca indagação no estado moral no post-operatorio — sobre a contribuição do estudo da matematica, ciencias naturais e humanidades na formação intelectual da juventude, 1934;

48) Comunicações verbais sobre pesquisas feitas pessoalmente no Laboratorio Central das Clinicas por ocasião das sessões internas desse estabelecimento e que versaram sobre:

I — ANALISE URINARIA

Critica dos detectores quimicos usuais das proteinas urinarias. Sensibilidade dos mesmos. Importancia dos electrolitos e pH. Relações da taxa proteinica com os elementos figurados do sedimento, piocitos, hematias, cilindros. Constituição da pseudo-albumina. Importancia das proteosurias. Causas de erro.

Piina. — Critica das afirmações quimicas com base exclusivamente microscopica. Diferenciação dos assertos: hemoglobina e hemoglobina livre. Fragilidade das provas de Gmelin e Hay. Limite de seus aproveitamentos. Valor diagnostico da urobilina. Factor intestinal. Idem quanto ao escatol e indoxilio. Paralelismo de eliminação. Papel do figado. Estudo filologico e quimico do anil, indicão, indicanóside, indigo, indol, i doxilio, indoxli--sulfato de potassio, indigotina, indigorrubina, indigo branco, uro-roseina, eritrina, urocromio. Processos diferenciais de identificação dos glucidios urinarios. Consderações sobre a ação da fenilhidrazina, metilfenilhidrazina, e parabromofenilhidrazina. Relações da densidade com a taxa de glicose e acido urico na urina. Relações da reação urinaria com a natureza do sedimento mineral. Existencia simultanea dos cristais de oxalato de calcio e fosfato amoniaco- magnesiano. Significação dos cristais de leucina. Resultado de suas observações pessoais. Estudo pormenorizado dos factores refringentes da urina. Papel dos lipoides. Não-birrefringencia do colesterol. Influencia dos acidos graxos em presença do colesterol e seus ésteres. Lecitina. Conclusões de sua investigação. Comparação do polariscopio de Leitz e da lamina polariscopica da casa Zeiss. Influencia da bacteriuria sobre a pesquisa de albumina. Relações dos filamentos de muco com a pseudo-albumina. Liparia, lipaciduria e lipoiduria. Quiluria.

II — LIQUIDOS PATOLOGICOS

Liquidos patologicos. Dosagem da albumina. Estudo comparativ das taxas de albumina com o resultado de Rivalta. Critica dos proces sos albuminimetricos ponderais, refractometricos e de Aufrecht. Dis cordancias dos resultados. Conformidade dos resultados ponderais cor os refractometricos. Precariedade do método de Aufrecht. Repudio ab soluto do de Esbach.

III — SANGUE

Exposição documentada e grafica das relações cloroeritroplasmati cas com a taxa de CO_2 sanguineo e pH.

Inconveniencia da expressão reserva alcalina, quando a determina ção se faz pelo processo de Van Slyke.

Processo expedito para dosagem de indoxilio no sangue. Impres cindibilidade do resguardo parafinico, para determinações corretas d CO_2, cloro globular e plasmatico, e pH.

IV) — DIVERSOS

Estudo pratico da hidrofilia do colesterol.

Demonstração das modificações da parafina quando em contacto es pecial com o colesterol.

III — *Atividades didaticas exercidas pelo candidato*:

1) Professor particular de francês, português, latim, grego, espe ranto, sociologia, higiene, quimica geral, quimica organica, qui mica inorganica, quimica biologica, fisica, alemão, inglês, lógi ca, critica, psicologia, botanica, zoologia.
2) membro das comissões federais para julgamento de provas n Ginasio Anquieta junto com os drs. Oswaldo Vergara e Moisé Velhinho, 1923;
3) Professor de latim no Colegio Rui Barbosa, dirigido pelo Dr Raul Bittencourt, Porto Alegre, 1924;
4) Professor de ética, instrução moral e civica no Ginasio Julio d Castilhos, 1934;
5) Professor de Quimica Inorganica geral e Organica no curso Al berto de Brito e Cunha, 1935;
6) Professor de geologia e mineralogia no curso Alberto de Brit e Cunha, 1937;
7) Professor de inglês e quimica inorganica e organica no curs preparatorio para vestibulares no Ginasio Flores da Cunha, 1936
8) Preparador da cadeira de quimica geral e inorganica da Facul dade de Medicina de Porto Alegre, 1929;
9) Livre docente de quimica geral inorganica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, -929;
10) Autorizado pelo conselho técnico administrativo a dar um cur so paralelo de quimica geral e mineral na Faculdade de Medi cina de Porto Alegre, 1932;

11) Catedratico de Quimica Geral e Inorganica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, 1932;
13) Assistente de Quimica Fisiologica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, de Outubro de 1932 a 1.º de Junho de 1938;
14) Contratado para dar curso de Quimica Biologica na cadeira de Clinica Medica Propedeutica (Prof. Tomáz Mariante), 1933;
15) Idem, 1934;
16) Membro das bancas examinatórias de concurso de livre docencia de Patologia Geral da Fac. de Medicina de Porto Alegre 1934;
17) Membro da comissão examinadora do concurso de Fisica Biologica (livre docencia) da Fac. de Medicina de Porto Alegre, 1937;
18) Convidado pelo Prof. Cristiano Fischer para substitui-lo na banca examinadora no concurso de livre docencia de Quimica Fisiologica na Faculdade de Medicina da Baía, 1936;
19) Convidado pelo Prof. Tomáz Mariante a realizar no Curso de Expansão Cultural Médica do seu serviço na Faculdade de Medicina de Porto Alegre uma conferencia sobre o Metabolismo da Creatina nas Miopatias;
20) Membro das bancas examinatórias de Quimica Organica e Biológica da Escola de Farmacia de Porto Alegre desde 1933;
21) Membro das bancas examinatórias de Quimica Tóxicologica e Farmaceutica da referida Escola;
22) Membro das bancas de vestibulares de Fisica da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, 1936;
23) Membro das bancas vestibulares de Quimica, 1933;
24) Membro das bancas vestibulares da Faculdade de Medicina de Porto Alegre de inglês, 1937;
25) Catedratico interino de Quimica Fisiologica da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre desde 1.º de Junho de 1938;
26) Orientador da Tése do Dr. Eugenio Adams, que versou sobre o equilibrio acido-basico nas anestesias locais, tendo sido as dosagens todas feitas no Laboratorio Mario Bernd;
27) Orientador da Tése do Dr. Ernani Bernhard que versaria sobre os polipeptidios nos operados após irradiação com a lampada de Wood;
28) Orientador sobre assunto de tése para o dr. Rupp que versaria sobre relação clóroeritroplasmatica no póst-operatorio;
29) Convidado a dar um curso de férias na Faculdade em 1936;
30) Curso completo de bioquimica professado ao dr. Eurico Salis que atualmente possue um laboratorio de analises em Bagé;
31) Subsidio didatico de bioquimica conferido á cadeira de Clinica Ginecologica do Prof. Martim Gomes;
32) Tradução do inglês do livro "Chemical Physiology" por Halliburton, com anotações pessoais do tradutor — Livraria do Globo, 1936.

IV — *Realizações praticas de natureza técnica ou profissional, particularmente de interesse coletivo:*

1) Fundador em 27 de Maio de 1935 do Laboratorio de Pesquisas Clinicas Mario Bernd, sito á rua dos Andradas n.º 1.305, nesta capital, onde tem realizado algumas dezenas de milhares de pesquisas bioquimicas;
2) Membro do 9.º Congersso Medico Brasileiro, Porto Alegre, 1926;
3) Membro do Congresso Internacional de Biologia, Montevidéu, 1930;
4) Membro e diretor de comissão do Segundo Congresso Médico Sindicalista Nacional em que foi relator pelo Rio Grande do Sul, da tése: "Casa do Médico";
5) Organizador por delegação especial da representação gaucha no Congresso Internacional de Biologia citado;
6) Delegado nas Uniões de Moços Academicos junto á "Federacion de la Juventud Academica" em Montevidéu, 1929;
7) Conferencia realizada na Sociedade de Biologia de Montevidéu, sobre o metabolismo do cloro, do calcio, reserva alcalina, acido urico e uréa, perante os luminares da bioquimica urguaia;
8) Encarregado pelo governo do Estado para atender médicamente os flagelados pela cheia do Guaíba (Porto Alegre, 1928);
9) Comissionado pelo Governo do Estado para extinguir a epidemia reinante em Lageado, Rio Grande do Sul, 1929;
10) Comissionado pelo governo do Estado para estudar "in loco" a epidemia de febre tifoide em Bela Vista do Fão, Rio Gr. do Sul, 1929;
11) Comissionado pelo governo do Estado para estudar a resolver o problema higienico do saladeiro de Santa Teresinha, Cruz Alta, 1929;
12) Conferencia realizada no Teatro Ideal de Cruz Alta, sobre higiene dos matadouros e xarqueadas, publicado na integra no jornal local "O Cruzaltense", 1929;
20) Comissionado pelo governo do Estado para sufocar a epidemia de febre tifoide em Bento Gonçalves, 1930;
21) Assistente da Secção de Quimica do Laboratorio Central das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Porto Alegre, de 1933 a Julho de 1938;
22) Assistente interino do Laboratorio de Analises da Saúde Publica do Rio Grande do Sul, de 1933 a Dezembro de 1937;
23) Profilaxia das Molestias Venereas — Conferencia feita para as classes operarias de Porto Alegre, ilustrada com projeções de quadros e "films", Porto Alegre, 1934;
24) Profilaxia das molestias infeciosas — Conferencia feita no Circulo Catolico de Operarios sob patrocinio do padre Leopoldo Brentano e ilustrada com fitas cinematograficas, 1936;
25) A Educação Fisica como Promotora da Saúde — Conferencia feita para as Aulas Reunidas situadas na rua Coronel Bordini, por ocasião da Semana da Raça, em 1935;

26) Estudo biologico da familia — Conferencia realizada no Congresso Universitario Católico, 1933;
27) Estase intestinal cronica — Conferencia realizada pela Radio Sociedade Gaucha, 1927;
28) Conferencias pela Radio Difusora de Porto Alegre, 1937:
    a — Sobre alimentação;
    b — Necessidade biologica do calcio;
    c — Educação fisica;
    d — Impurezas do sangue.
29) Membro do Conselho Deliberativo do Sindicato Médico de Porto Alegre, 1930;
30) Secretario do Sindicato Médico de Porto Alegre;
31) Membro e secretario da Sociedade Endocrinologia de Porto Alegre;
32) Redator efetivo dos Arquivos Rio Grandenses de Medicina;
33) Relatorio apresentado ao Governo do Estado sobre a epidemia de disenteria bacilar para cuja sufocação fôra comissionado pelo Governo do Estado;
34) Relatorio apresentado ao Governo do Estado sobre a inspeção mandada efetuar no Saladeiro Santa Teresinha de Cruz Alta, ilustrado com uma centena de fotografias e com um modelo de sugestões sobre construção de matadouros;
35) Ex-medico interno da Beneficencia Portuguesa;
36) Ex-medico da Viação Ferrea — ginecologia e obstetricia;
37) Ex-medico adjunto da Maternidade da Faculdade de Medicina;
38) Ex-diretor do Consultorio de Cirurgia de Homens da Santa Casa de Misericordia;
39) Ex-secretario de redação dos Arquivos Rio Grandenses de Medicina;
40) Curso de especialização urologica com o Prof. Estelita Lins;
41) Redator efetivo da Secção Bioquimica a serviço da clinica da Revista de Radiologia Clinica — Porto Alegre;
42) Membro correspondente da Revista de La Asociacion Bioquimica Argentina;
43) Membro da Associação Rio Grandense de Imprensa.
44) Curso de especialização radiologica como o Prof. Saint-Pastous.
45) Curso de especialização de calculo integral e diferencial com o Eng.º Dr. Manoel Palmeiro da Fontoura;
46) Director interino da Higiene Municipal, 1929;
47) Director do Serviço de Ginecologia do Centro de Saúde na Azenha, 1930-32;
48) Medico do serviço de inspeções industriais da Directoria de Higiene, 1927 e 1928.

TRABALHOS LITERO-FILOSÓFICOS

1) Discurso em latim feito em saudação ao Bispo de Uruguaiana, 1916;
2) Conferencia sobre as necessidades do Brasil realizada no Gremio Literario São Leopoldense, 1916;

3) Discurso sobre o valor do sobrenatural na modificação da conduta humana, São Leopoldo, 1916;
4) Relações da ciencia com a revelação — conferencia feita no Ginasio Anquieta, 1917;
5) Colaboração para a revista Eco, 1918 (variada);
6) Estudo da descendencia simiesca do homem — Conferencia feita no Ginasio Anquieta, 1920;
7) Historia das Congregações Marianas — Conferencia feita no Ginasio Anquieta de Porto Alegre, 1921;
8) Extrato historico da vida de Santa Teresinha, impresso Tipografia Bôa Imprensa, 1922;
9) Discurso feito aos aspirantes da Congregação Mariana, 1923;
10) Publicação de sua dissertação sobre o Fosforo e Acido Fosforico, Revista Academica, 1924;
11) Memorias de um Retiro, 1925;
12) Elogio da medicina — Discurso oficial feito ao prof. Anes Dias como orador da turma, 1925;
13) Conflito entre a ciencia e a revelação — Conferencia feita no Teatro São João, de Taquarí 1926;
14) Paralelismo da evolução da moda feminina e as idéas da descendencia simiesca do homem — Conferencia realizada na Sociedade Renascença, de Taquarí, 1926;
15) Elogio do bom governante — Saudação feita ao prefeito de Taquarí Coronel Pontes Filho, no Teatro Renascença dessa cidade, 1926;
17) Discurso sobre a felicidade, por ocasião da entronização do Coração de Jesus na sala de aulas do Ginasio Anquieta, 1919;
18) Conferencia pela Radio Sociedade Gaucha sobre o Dever das Mães Modernas, 1936;
19) Elogio academico de Apolinario Porto Alegre, 1933 — Discurso de recepção na Academia Rio Grandense de Letras;
20) Spengler e a decadencia do Ocidente — Conferencia realizada na Academia Rio Grandense de Letras, 1937;
21) Discurso de saudação á nova diretoria da Academia Rio Grandense de Letras, 1937; (A literatura do extremismo).
22) O Partenão literario e o seu tempo — Conferencia realizada na Sociedade Rio Grandense de Educação, 1937;
23) Discurso sobre a medicina do Japão, em alemão, ao medico da Missão Japonesa na séde do Sindicato Médico de Porto Alegre, 1935;
24) Discurso de saudação ao ministro Sampognaro, plenipotencio do Uruguai, na Sociedade Germania, 1932;
25) Discurso sobre homenagens "intra vivos et mortos", em regosijo pela erecção do quadro com o retrato do dr. Piaguassú Corrêa no Centro de Saúde da Azenha, ,931;
26) Elogio da Fraternidade — Discurso por ocasião de um jantar oferecido ao prof. Walter Castilhos no salão de festas da Confeitaria Rocco, a 2 de Janeiro de 1934;

27) Elogio do professor — Discurso feito por ocasião de uma festa oferecida ao prof. Tomáz Mariante, diretor do Instituto Oswaldo Cruz, 1936;
28) Elogio da amizade — Discurso feito em homenagem ao prof. Walter Castilhos, diretor do Instituto Osvaldo Cruz, por ocasião de seu aniversario natalicio, Setembro de 1935;
29) Discurso de agradecimento no banquete que lhe foi oferecido pelos colegas e amigos no salão de festas do Clube do Comercio, em 1936, por motivo de sua recepção e posse na Academia Rio Grandense de Letras;
30) Estudo feito sobre a origem da palavra bagual — Trabalho apresentado á Academia Rio Grandense de Letras e lido em sessão ordinaria da mesma em 1937;
31) Saudação aos profs. Perroux e Lambert em que foi feita uma dissertação sobre as relações do internacionalismo com a idéa de patria, 1936;
32) Digressão literaria sobre o argumento antropologico da descendencia beluina do homem — Academia Rio Grandense de Letras, 1938;
33) A moralidade na literatura contemporanea — Conferencia feita no Gremio Leopoldense de Letras por ocasião de sua instalação solene, como delegado da Academia Rio Grandense de Letras, 1938;
34) A geração equivoca — Conferencia feita na Associação de Professores Catolicos, 1937;
35) O principio vital — Conferencia feita na Associação de Professores Catolicos, 1937;
36) Critica do energetismo e do casualismo — Conferencia feita na Associação de Professores Catolicos, 1937;
37) Celulas artificiais — Conferencia feita na Associação de Professores Catolicos, 1937;
38) Prosodia da palavra senatoría — Estudo da formação das palavras no latim post-classico;
39) Considerações filológicas feitas em sua tése de doutoramento sobre varios termos e neologismos propostos;
40) Considerações filológicas sobre determinadas palavras empregadas em sua tése de concurso á livre-docencia de Quimisa Geral e Mineral;
41) Conferencia sobre o fracasso do liberalismo na solução da questão social — Conferencia feita na séde do Circulo Operario Porto Alegrense no Gremio de Ação Social, 1935;
42) Variações sobre o inferno — Artigo publicado na Idade Nova, 1935;
43) Discurso de saudação ao Dr. Mario Tota ao ser eleito presidente da Sociedade de Medicina, 1935;
44) Saudação ao Dr. Gabino da Fonseca, ao ser reeleito como presidente da Sociedade de Medicina, 1934;
45) Discurso de saudação ao Dr. Tomaz Mariante por ocasião de sua reeleição como presidente da Sociedade de Medicina, 1933;

46) Analise da oração "Pro Ligario", de Cicero;
47) Elogio da Modestia — Discurso pronunciado no banquete oferecido ao Prof. Henrique de Oliveira, em regosijo pela sua nomeação de catedratico de Toxicologia, 1935.

TRADUÇÕES

1) As quatro orações contra Catilina, de Cicero,
2) Quimica Fisiologica, de Halliburton;
3) Taschenbuch der praktischen pH-Messung (em preparação), de Kordatzki;
4) Kurzwellentherapie in der praxis (em preparação), de Ernst Raab.

CONFERENCIAS DO ESTRANGEIRO

1) Na Federacion de la Juventud Academica — sobre intercambio brasileiro-uruguaio, 1930;
2) Em sessão extraordinaria da Sociedade de Biologia de Montevidéu, 1930.

OUTRAS DISTINÇÕES RECEBIDAS

1) Distinção no preparatorio de fisica e quimica — Ginasio Julio de Castilhos;
2) Distinção na cadeira de quimica fisiologica — I ano médico;
3) Premio de medalha de ouro Rio Branco no exame teorico do Tiro de Guerra 318, 1919;
4) Premio de visita á nave Italia, como representante da turma do terceiro ano do curso médico, 1923.

ANALISES DE REVISTAS

1) Colaborou efetivamente durante varios anos nos Arquivos Rio Grandenses de Medicina, na Revista de Radiologia Clinica e ultimamente nos Anais da Faculdade de Medicina de Porto Alegre.

TRANSCRIÇÃO DE TRABALHOS DO DR. MARIO BERND

1) Arquivos de Biologia Uruguaios;
2) Revue Sud Américaine de Médecine e Chirurgie, Paris;
3) Revista Médica Latino-Americana, Buenos Aires;
4) Paris-Médical;
5) Revue Anuelle de Maladies de Reins, Paris;
6) Arquivos de Medicina e Cirurgia Uruguaios

LAUDO APRESENTADO PELA COMISSÃO ENCARREGADA DE DAR PARECER SOBRE SI A TÉSE "METABOLISMO DO CALCIO E DA CREATININA", DO DR. MARIO BERND, ERA DIGNA DO PREMIO MIGUEL COUTO

Certifico em cumprimento ao despacho exarado pelo Snr. Professor Director, no requerimento do Dr. Mario Bernd, que fica arquivado, que, revendo nesta Secretaria o processo em que o requerente pede que lhe seja concedido o Premio Miguel Couto, delle constam os seguintes pa-

receres: "Rio, 24-11-37. Meu caro colega e amigo Dr. Mario Bernd. Cumprimentos muito cordeais. Em resposta á sua carta tenho o prazer de lhe reafirmar que considero a sua tese sobre "*Calcio e Creatinina*" um trabalho de valor, merecedor do premio a que allude, representando um grande esforço e nitida comprehensão da importancia do assumpto. Por aqui estamos em grande actividade; o nosso serviço hospitalar é muito movimentado. No dia 20 encerrei um curso de 22 conferencias sobre Metabologia clinica, que vão constituir um volume de collaboração com 20 assistentes. O facto de ter deixado a deputação me deu mais tempo para occupar-me da medicina. Recommende-me aos seus e dê suas ordens ao collega amigo (ass.) H. Annes Dias. Rua Marquez Abrantes 57". — "Porto Alegre, 30 de Novembro de 1937. Prezado collega Dr. Mario Bernd. Saudações. Respondendo a sua solicitação e conhecendo em detalhe as condições regulamentares que condicionam o premio escolar "Miguel Couto" da Faculdade da Universidade de Porto Alegre, tenho a satisfação de scientificá-lo que o seu trabalho de these inaugural sobre "*Metabolismo do calcio e da creatinina*", além de trazer contribuição pessoal a esse assumpto scientifico, evidenciou bom estilo e grande coefficiente cultural, e por essas razões julgo justa a sua pretenção áquelle premio. Do Coll.ª Admor. Aurelio Py — Cathedratico da 2.ª Cadeira de Clinica Medica". — Prezado collega: Mario Bernd Saudações cordiaes. Acabo de ler, com grande proveito e alta satisfação, a sua these de doutoramento, sobre o "Metabolismo do calcio e da creatinina." Fiquei com a impressão de haver manuseado o trabalho de um mestre consumado na materia e não uma simples thése inaugural. E' pois, com o maior prazer que declaro consideral-a, por todos os motivos, digna do premio escolar "Miguel Couto". Do amigo e admirador Thomaz Mariante — Porto Alegre, 23 de Novembro de 1937." — Certifico mais, em virtude do despacho acima mencionado, que do processo alludido, consta o seguinte parecer: Illustres Confrades do Conselho Technico Administrativo da Faculdade de Medicina de Porto Alegre. Desempenhando-nos da missão a nós confiada, para dar parecer sobre si a tese "Metabolismo do Calcio e da Creatinina", da autoria do Dr. Mario Bernd é digna do premio Miguel Couto, temos a declarar o seguinte: E' excusado, antes do mais, ressaltar a maneira pela qual se expressaram Aurelio Py, Tomáz Mariante e Heitor Annes Dias, nos documentos já apresentados. No frontespicio do referido trabalho denotamos o dizer de Annes Dias, do ano de 1929, reputando a these de grande valor cientifico e que devia ser consultada por todo aquelle que em nosso meio quizesse estudar esse importante capitulo da Nutrição. Acresce ainda apontar por ciencia propria, que o capitulo sobre relações do cloro, acido urico, uréa, calcio sanguineos, asciticos e liquoricos, foi lido em Montevidéo em sessão extraordinaria da Sociedade de Biologia, tendo sido publicado, na integra, nos Archivos de Biologia dessa cidade e resumo nos "Competes-Rendus" da Sociedade de Biologia de Paris. Demais, Marcel Nathan, diretor da "Presse Médicale", fez, em 1931, na "Revue Sud-Américaine de M;decine", uma apreciação desse ensaio, classificando-o como l'oeuvre à la fois dun chimiste et d'un clinicien averti que n'a pas perdu les leçons d'Annes Dias." Marcel Nathan

que, jámais deixára escapar um adjetivo sobre assunto critivado, atendo-se-lhe á simples dissertação, não poude conter-se. Além da frase citada, profere outras muito elogiosas ao autor da tese. Conforme um de nós pode testemunhar, Annes Dias, varias vezes externou seu pensar, considerando-a a monografia mais completa sobre o tema. Lembra-se tambem um de nós que Otavio de Souza dissera ser irrepreensivel sob o ponto de vista clinico. Deixando outras considerações alheias, quando estas não bastassem, vê-se logo que a tese do Dr. Mario Bernd encerra inaudita soma de esforços orientados com a melhor inteligencia. E' um alentado volume de quasi 400 paginas de ciencia massiça. Pode-se dizer, sem medo de errar, que é a maior tése já apresentada a Faculdade de Medicina de Porto Alegre. E sob o ponto de vista dos departamentos tocados, o autor não deixa pedra sobre pedra. E' de admirar como em nosso meio, naquela epoca, tão falho de recursos, fôsse possivel elaborar um trabalho de tanto folego. Nas cem primeiras paginas, ha uma descrição completa de todos os metodos conhecidos de calcio e creatininimetria, com uma critica final muito judiciosa. No estudo fisiologico do calcio e da creatinina, fóca os temas mais palpitantes extraindo de suas experimentações clinicas e laboratoriaes as sugestões mais ilustrativas. A fisiopatologia encara o papel das secreções internas, de fator meteorologico, da quimica geologica, da eletronica, do sistema nervoso vegetativo. Traz experiencias originais com a lampada de raios ultravioletase, com o carvão animal, prova em cães descalicificados que a creatinina é convulsipara, faz um estudo comparativo das taxas de calcio, de acido urico, creatinina e uréa no sangue e liquido cefalo-raquiano de 33 epileticos do Hospital São Pedro, chegando a conclusões opostas á de Meyers e Fine, autores norte-americanos; pesquisa no Necroterio da Faculdade a ação em cães, da trifenilguanidina, uréa, acido oxalico. A parte clinica ocupa a metade do livro com um acervo de 116 observações, distribuidas por 43 entidades morbidas diferentes. Para não ir muito longe, seja suficiente dizer que trouxe 21 casos de afecções renaes, 53 do sistema nervoso, outros de hemofilia, neoplasias, asma, aortite, disturbios endocrinicos. Releva notar que as observações são muito minuciosas e claras. Compenetrou-se tanto da nova orientação da medicina, que sua tése *é um modelo*, desde aquele tempo, para o abordamento da bio-quimica-clinica. Terminando, podemos dizer que na tése em apreço o autor se excedeu a si mesmo, corporificando para a Faculdade de Medicina de Porto Alegre um *padrão de orgulho*, sendo, pois, por todos os titulos digna do premio "Miguel Couto". Porto Alegre, 16 de Dezembro de 1937. Basil Sefton — Corrêa Meyer. — (No cabeço do Parecer, lia-se: A o/C. P. A. 18-12-37. Blessmann, e o final: Lido na sessão do C. P. A. 31 de Dezembro de 1937 e approvado unanimemente. 31-12-1937. Dr. Felisberto Soares Rath secretario. Nada mais constava dos pareceres acima mencionados, que para aqui foram bem e fielmente transcriptos. E para constar, eu, Belmiro Ourique de Menezes, escripturario da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, passei a presente certidão aos nove (9) dias do mez de Maio de mil novecentos e trinta e oito (1938), que vae assignada pelo Dr. Secretario. Secretaria da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, 10 de Maio de 1938. (Assignado) Dr. Felis-

berto Soares Rath, Secretario." — Estavam collados e inutilizados sellos federaes no valor total de dezesete mil e quinhentos réis e via-se um carimbo com os dizeres seguintes: "Faculdade de Medicina — Secretaria — de Porto Alegre".

NOTA — Este parecer foi "in totum" subscrito pela comissão nomeada no seio da Congregação da Faculdade de Medicina, para dar parecer sobre a outorga do premio Miguel Couto.

PARECER EMITIDO PELA COMISSÃO ENCARREGADA DE APRECIAR OS TITULOS E TRABALHOS APRESENTADOS PELO DR. MARIO BERND QUANDO SE CANDIDATOU Á CADEIRA DE APOLINARIO PORTO ALEGRE DA ACADEMIA RIO GRANDENSE DE LETRAS

Tive presente o pedido de inscrição do dr. Mario Bernd candidato á cadeira Apolinario Porto Alegre acompanhado de uma lista de documentos onde estão enumerados vinte e seis trabalhos e mais uma relação de obras do candidato que atinge o numero de sessenta e cinco. Ainda uma outra lista consignando os titulos de que é portador, em numero de trinta e na mesma serie a consignação de trinta e tres apreciações aparecidas no Estado, no País e no estrangeiro, sobre os referidos trabalhos, apreciações essas todas assinadas por nomes de responsabilidade no mundo das ciencias e das letras.

De que tenho em mão cumpre destacar: Comentario em torno de uma critica, Centenario de Finlay, A educação fisica como promotora da saúde e a Casa do Medico, servindo a documentar as suas qualidades de biografo, critico, polemista, orador e conferencista grandemente aplaudido. Cultura polimórfica, presta-se o candidato ao julgamento sob varios aspétos.

Jornalista, o Dr. Mario Bernd tem colaborado em varias revistas medicas do paiz e do extrangeiro; no "Diario de Noticias", "Correio do Povo", "Jornal da Manhã", "Vozes de Petropolis", "Echo", "Idade Nova", "Flores do Carmelo", colaborações que revelam o cientista e o literato.

Como professor, tem regido grande numero de cadeiras, professando varias disciplinas: Quimica Geral, Mineral e Biologica; Quimica Fisiologica; Quimica Medica, de cujas materias tem sido tambem examinador.

Pelo que mais diretamente se prende aos fins que perseguimos, como associações literaria, onde tão bem se podem dar as mãos os filologos, os historiadores e oradores, porque literatura não é somente o romance, a poesia ou o drama ou qualquer composição de fantasia, o Dr. Mario Bernd tem linhas afins comnosco; pois, tem ocupado a catedra como professor de português, francês, inglês e latim, sendo-lhe familiar o grego, o esperanto e mesmo o hebraico. Nesse sentido, de cultura linguistica, teve oportunidade de apresentar brilhante contribuição na Sociedade de Biologia de Montevidéu, em conferencia que recitou perante as maiores notabilidades do Uruguai, sendo as suas sugestões neologisticas, aceitas, não sòmente, porém, grandemente louvadas. Pôde conter no seu curso,

que foi brilhante, varias distinções. Foi galardoado com a medalha de ouro "Rio Branco" pelo melhor exame teorico prestado na quinta turma de reservistas do Tiro de Guerra 318, em 1919. Representou a União de Moços Academicos junto á Federação da Juventude Academica de Montevidéu, onde a sua atuação teve invulgar destaque.

A sua lista de trabalhos, informa da existencia de elaborações de carater geral, literarios e filosoficos, como sejam: "Estudo geologico do calcio, no solo riograndense; A oficialização do aborto na Russia Sovietica; Conferencia historica sobre as congregações marianas; Sobre a universalidade da consciencia moral; Conferencia sobre o estudo biologico da familia; As consequencias do socialismo; Impressões de um retiro; Impressões de Viagem; A origem simiesca do homem; Discurso em alemão, em saudação ao medico da missão japoneza, em 1935; Discurso em latim, saudando o bispo de Uruguaiana, em 1916, além de muitos outros trabalhos do mesmo genero, cuja enumeração seria longa para o fim em vista, e por não entrar na consideração de trabalhos de exclusivo carater cientifico-medico.

Antes de tudo, e para entrar em materia, o que fazemos como quem respira a largos haustos o ar puro das montanhas, o candidato que nos bate á porta é um consagrado orador poliglota; pois, com tal frequencia e para auditorios tais, como os que tem defrontado, não sobe a tribuna quem quér, mas, quem póde, o que já vale por uma eloquentissima recomendação.

O pouco que quis, por mim, apreciar, nos trabalhos que citei, e que tive em mãos, lá está o professor de ciencias naturais, o filologo, o polemista, o critico, o artista de linguagem pura, imaginosa e escorreita; revelando-se na posse de uma formosa cultura classica, nem estranho ás belas-artes, nem á historia, nem á filosofia, nem á oratoria, nem á linguistica, todos, ramos correlativos.

Na pessoa ilustre de Mario Bernd, não me interessa o cientista-medico onde ele tem a ventura de vir atravessando a vida honesta e trabalhosa como um florão que se destaca de longe, em meio da turba-multa dos seus pares onde ele converte os colegas em admiradores. Julga-lo, nesse terreno, escapa aos meus escassos dotes de simples autodidata, a quem Deus, não quis dar a ventura de perlustrar os bancos academicos, e não é sem perigo e destemorosa ousadia que se transita por caminhos vedados. A tipos de tal envergadura, onde os conhecimentos se apresentam como uma mole cuja altura projeta desmedida sombra no caminho, só ha uma conduta consentanea com o bom senso e com a razão; a gente pasma, admira e cala... e isso faz um grande bem!

Os que lhe têm ouvido as lições, unicamente, louvam nele, o mestre e o amigo. E' a manifestação da nobreza de um culto onde entra a alma e o coração. Talvez não seja facil vislumbrar a diferença, entre o medico e o literato; entre quem se dedica á ciencia-pura refugida das letras, e o proprio beletrista, na acepção do termo.

Este genero de analise, mais que importante, dificil, já o fizeram Helio Lobo e Zeferino Brasil, nos dois documentos que acompanham as folhas de informação...

EXCERTO DO DISCURSO DE RECEPÇÃO QUE FEZ O DR. FELIX CONTREIRAS RODRIGUES, PRESIDENTE DA ACADEMIA RIO GRANDENSE DE LETRAS, POR OCASIÃO DA POSSE DO DR. MARIO BERND

Prezado confrade. Recebendo-vos, a Academia Rio Grandense de Letras tem a sensação de acolher alguem que ultrapassa o seu recinto. Tendes tal extensão na vossa personalidade intelectual que só parte dela póde ficar habitando esta casa. Médico, bioquimico, homem de ciencia, maneiroso prosador, poéta, sociologo, filologo, tenho a impressão de que chegais identificado com o proprio Patrono da vossa cadeira, uma das mais completas cerebrações do Rio Grande do Sul. Como Apolinario Porto Alegre, moralista de raça, poderieis escrever pois que tambem sois poeta no rastro das vossas ações, aqueles versos luminosos:

"Coração com a tempera da incude
Sabe vencer armado na virtude.
Qual escolho no meio do oceano
Que vai quebrando, impavido, de pé,
De mil maretas o furor insano;
Qual venerando e secular ipé,
Ao bufo aterrador do minuano,
E' assim a obra que vigora a fé;
Encapele-se o mar e ruja o vento
E vel-a-eis entestando o firmamento.

Quando vos designei de poeta, arrimando-vos ao poeta Apolinario, não foi para frizar que nunca fizestes versos, nem para incluir-vos na idéa geral de que somos todos poetas. Não. E' que sois poeta de verdade; não através da métrica, não atrevés de rimas; mas pelos sentimentos que se revelam em gestos, em posturas, e palavras surpreendidas em flagrante. Sois poeta, porque possuís a poesia da virtude, porque sabeis vestir de beleza as vossas atitudes. Na sublimação da vossa existencia, que perfume! Nenhuma Musa recusaria prender entre seus braços, esse que assim mora silenciosamente oculto entre as flores do Parnaso, indiferente ás fragrancias da terra, revigorado por divinas graças. E a sempre Virgem Maria, de quem sois terno devoto, não é, porventura, a mais deliciosa inspiradora?

Que é a poesia, sinão o perfume da existencia? Que é a religiosidade, sinão a quintessencia desse perfume? Que sois vós, movido por ela, sinão ispirado aédo?

O que ha, é que, ao mergulharmos nessa luz, o verso foge inexpressivo, para dar logar á prece, apenas pensada, á guisa de poesia, e ao hino em canto-chão, Ave-Maria, em gama pobre, com ritmo lento, em que a alma desabrocha, trescalando a propria essencia, e sobe aos céus acrisolada no cadinho do amor. A complicação da estrofe se reduz á simplicidade da adoração.

Sois poeta, porque conheceis a voz intima da caridade.

"Antes que o homem, abusando da sua liberdade, no principio dos tempos, quebrasse a harmonia de suas faculdades, com a consequente he-

rança de muito maiores inclinações para o mal, era e deveria ter sido irresistivel a força de amar a todas as creaturas, com generosidade e desprendimento, sem mistura de interesse e egoismo... O piedoso invento da Medicina é meu, disse Apolo. *Inventum pietosum Medicinae meum est.* E no Eclesiastes se lê: "*Honoro medicum, ex necessitate, e tenim eum creavit Altissimus*"...

"Parece, pois, que os medicos ficaram depositarios; receberam conforme esses assêrtos, a investidura sagrada da misericordia, de contrabuirem de certo modo para sanar as lacunas decorrentes do desvario primitivo."

Até aqui vasastes esse mesmo sentimento da caridade, que inspirou o grande Jean-Luis-Faure a escrever o celebre livrinho — *L'Ame du Chirurgien*, que tanto encantou a Paul Bourget, que lhe arrancou da pena este passo, tão a proposito para vós mesmo:

"*Il pourrait se vanter d'être un poète; et nous ne connaîtrions pas de lui de très beaux vers, que nous le dévinerions capable d'en écrire.*

(Nouvelles Pages de Critique et de Doctrine)

Entre nós tambem ha quem sinta deste modo, e quem escrevesse isto: "Só o amor da humanidade conduzirá á perfeição positiva, e só assim a arte e a moral virão unir-se na mesma estrada... O homem deve sentir o seu dever para com a humanidade sem compensação. Sua arte será uma creação da moral." E' o nosso companheiro — Martim Gomes — quem assim se coloca na unica corrente que pode levar a bom porto, e a que vos embala, exm.º amigo, nas divagações pela esfera das idéas. Quando da vossa pena caiam versos, esses, podeis estar certo virão repassados dessa poesia inaudita da virtude e do amor. Arte será, e da boa, porque além do vosso estro, a frase portuguesa em vossa ideação, tem a plasticidade da argila. E, por mais esta virtude, sois o literato que a Academia houve por bem receber em seu seio.

Quem escreve com tanto entusiasmo o seguinte:

"A unidade linguistica do Brasil só será assegurada, si se mantiver a estructura sintatica da lingua, já fortemente ameaçada. Do contrario, dada a extensão enorme do territorio brasileiro, com os seus milhões de habitantes, dentro de um seculo, o nosso país perderá irremediavelmente a sua unidade idiómatica. Dessa unidade de lingua decorre a unidade da politica nacional". — Quem escreve este periodo sabe escrever e sabe pensar organicamente, teleologicamente.

Bravo, Exm.º Confrade! Grato é a todos nós, sentirmos tão perto aquele que vê as cousas patrias com tanta clareza. Toda uma filosofia se contem nesse acêrto exarado em — Os Tres Principios de Termo-Quimica de Berthelot (Cap. final pagina 151.)...

OUTRAS OPINIÕES SOBRE OS TRABALHOS DO DR. MARIO BERND

Entre as muitas opiniões relativas aos trabalhos do dr. Mario Bernd, cumpre ressaltar as de Giribaldo, diretor da Faculdade de Quimica Pura de Montevidéu; Varela Fuentes, professor de doenças do aparelho digestivo, da Faculdade de Medicina de Montevidéu; de Marcelo Na-

than, redator da Presse Médicale, Paris; Mauricio Dérot, Paris Médical; Dr. Barros Terra, Rio; Dr. Del Vecchio, Rio de Janeiro; Helio Lobo, Rio de Janeiro; Carlos da Silva Araujo, Rio de Janeiro; e como remate sintético de todas as outras, a de Zeferino Brasil:

"Ao ilustre Dr. Mario Bernd — Saudações cordealíssimas. — Li, com intenso prazer, os seus admiráveis livros "Metabolismo do Cálcio e da Creatinina" e "Os três principios de termoquímica de Berthelot".

Dizer que os li com "intenso prazer", — eu, um leigo nos problemas abordados, é exprimir-lhe, sobretudo, a minha admiração pelo escritor.

A clareza da forma expositiva, a correção da linguagem e a segurança e maestria na execução da obra — eis o que nos seus livros me encantou.

Isto é talento e isto é tudo.

Porém, êles vão mais longe. Êles me revelaram — e não o foi, aliás, uma surpresa — o erudito, o invectigador paciente, o estudioso indefésso que anda dos textos para o laboratorio e dêstes para aquele, com o amor e o carinho de que só os eleitos de Deus são capazes.

Livros de cientista e homem de letras, um e outro se integram no idealismo sagrado que conduz à gloria.

O cientista é integral e profundo em todas as páginas que traçou. O homem de letras está no amor com que se aperfeiçoou no estudo da lingua e na elegância e pureza com que escreve, tornando fácil e amena para todos a leitura de temas sue só os profissionais podiam apreciar.

Destarte, ao clinico distintíssimo e ao professor tão justamente acatado, eu alio o homem de letras ilustre a quem a literatura médica e de especialização no Brasil já deve obras de tão grande valor e de quem espera outras, que virão a seu tempo, para maior esplendor de seu patrimônio cientifico.

Aceite as felicitações calorosos de seu patricio, admirador sincero e amigo gratíssimo. — (a) Zeferino Brasil".

Biótipo e glutatião

Introito

A tendencia atual da biologia reside em dedicar-se a experimentos que se refiram á essencia dos fenomenos vitais, deixando de margem, pouco a pouco, a simples exposição dos processos biologicos de toda especie. Os seus fundamentos vão se tornando cada vez mais concretos e mais bem delimitados. Já se falou muito tempo em biometria, em mecanização da medicina etc. As ciencias basicas do edificio do ensino medico vão ganhando terreno pelas novas aquisições que a cada passo se realizam. O aproveitamento da matematica é de tal ordem que Eichwald julga impossivel penetrar no estudo fisico-quimico da biologia sem possuir conhecimentos de calculo infinitesimal e integral. Porisso, no introito de sua obra intitulada "Fundamentos Fisico-quimicos da Biologia" traz umas cem paginas sobre pormenores de calculo superior.

Tratando das relações da quimica e da biologia, diz que a proposito da quimica-biologica, as questões respeitantes á composição e á constituição realizam necessariamente o ponto de partida para a investigação. Antes de resolver esses problemas com suficiente clareza, não se pode enfrentar com elementos bastantes a questão das transformações das diversas substancias no interior do organismo. Naturalmente, a quimica pura acha-se tambem encarregada de marcar o caminho que se ha de seguir para averiguar o modo de levarem-se a termo as reações no interior das celulas. As reações das substancias organicas no interior das celulas, produzem-se de maneira absolutamente diversa de como se processam num tubo de ensaio. Daí resulta que o fim mais importante da fisiologia fisico-quimica consiste em averiguar as multiplas e complicadas circunstancias que fazem tão complexas as reações no interior do organismo. Existem neles substancias causticas fortemente deshidratantes ou dotadas de uma grande aptidão para reagir como ocorre com o acido clorhidrico e que só servem como intermediarias para as sinteses quimicas, ao passo que tais substancias desempenham nos laboratorios papel preponderante. Outras tambem são as condições de temperatura, visto que no organismo varía esta entre limites muito estreitos, ao passo que nos laboratorios empregam-se sobretudo temperaturas muito altas com o fim de aumentar a velocidade das reações. Aí reside o grande segredo de atuação do ser vivo. Em condições termicas quasi iguais ás do ambiente realiza efeitos tão extraordinarios, de que nos podemos aproximar muito precariamente, por artificio e mediante altissimas temperaturas e reátivos violentos. As questões de catalise, de tensão superficial, dos fenomenos de superficie, podem lançar alguma luz sobre os segredos coloidais dos enzimas.

Outróra, a ciencia medica e a ciencia quimica não conheciam outro agente de ligação que não fôsse a quimica farmaceutica. Atualmente,

a quimica invadiu tudo não só no que diz respeito á sintese de medicamentos, de substancias organicas complexas forjadas no interior do organismo, mas nos tem levado a desbravar um terreno verdadeiramente extraordinario, qual o dos hormonios e das vitaminas. Muita cousa se conseguiu neste particular. Mas os horizontes ainda se extendem a perder de vista numa promessa fagueira e cheia de encantamento. Estamos na éra da elétronica que se complica cada vez mais com eletrões, neutrões, protões, positrões etc. Discute-se a natureza da energia elétrica substancial, si ela pode existir como contingente ou como substancia. Vislumbra-se a possibilidade da existencia de uma outra especie de materia mais subtil que os nossos aparelhos não logram, por enquanto, atingir. Muito plausivel, no entanto, por participar das qualidades fundamentais da materia: a extensão e quantidade. A teoria dos quantos de Planck, que nos ensina se transmitir a energia de modo discontinuo, por "quantos", não fixos e sempre iguais a si mesmos, proporcionais, porém, á frequencia dos osciladores, apresenta-se como uma conquista cientifica a permitir prevêr e avaliar relações existentes na medicina e na biologia. Diz o prof. Alberto Scala que essas relações não são dificeis de se imaginarem, ao se pensar e refletir que o sistema nervoso central regulador e controlador de todos os nossos órgãos e de toda a nossa vida, constitue um grande oscilador. Entende-se este no sentido atomico e eletronico que se põe diversamente em ação, por estimulos diversos e de intensidades diferentes. Ou que o sistema nervoso seja um conjunto de osciladores que se ponham em atividade separadamente, por estimulos apropriados de intensidade vária. Os estimulos produzem modificações nos complexos coloidais, trazendo um desiquilibrio em todo o movimento coloidal intimo das celulas e pelo qual se colocam em movimento os osciladores, emitindo "quantos" de energia em relação com a entidade dos desiquilibrios mesmos ou com a entidade dos estimulos. Os complexos diminuidos reconstituem-se pela ação diastatica e reversiva maravilhosa propria dos complexos coloidais, de todas as massas coloides dos organismos vivos. A instabilidade dos complexos coloidais constitue condição essencial da vida, sem a qual não seriam possiveis decomposições rapidas e reconstituições não menos rapidas dos complexos mesmos com os quais se executa um trabalho denominavel pendular imenso, sem consumo (ou quasi) de materia. A instabilidade dos complexos é algumas vezes tão grande que poderia atingir as caraterisiticas de uma verdadeira sensibilidade e de uma verdadeira ultrasensibilidade. São vulgares os exemplos da dionéa muscipula e do "citrullus". Os estimulos que agem sobre os complexos do sistema nervoso, especialmente sensiveis aos mesmos, causam decomposição dos complexos mesmos. Esta deve ser absolutamente superficial, porque, em caso contrario, levaria á supressão da reversão das reações coloidais, onde se encontra continuidade das reações mesmas e o prosseguimento da vida, acarretando, assim, perturbações sérias do cerebro e de outros órgãos. Essas modificações ocorrem na calote iontica superficial das micelas que constituem os complexos das celulas cerebrais. E como originariamente a calote iontica externa ou superficial da maior parte dos complexos é formada por iontes elétro-negativos mobilissimos, resume-se a modificação, muito provavelmente, numa

hidrolise, mais ou menos elevada, dos iontes elétro-negativos e, consequentemente, em libertação de acidos mais ou menos vultuosa. Esta acidificação que se encontra em relação com o impulso estimulante causa disturbios e desvios das reações coloidais ordinarias, porque o pH dirige a todas e a todas domina com relação ao seu sinal e á sua entidade. Daí, a agitação dos osciladores e a emissão de "quantos" de energia cuja entidade está estreitamente ligada ao pH e ao desequilibrio ocorrido nas reações coloidais. Na verdade, poderia dizer-se que a cada estado acidósico no organismo corresponderiam estimulações especificas. Deduz-se isso do fáto que o inicio do movimento vegetativo nas sementes e nas plantas é dado por um estado acidósico, provocado pelo aumento da temperatura, o que ocorre tambem nos animais com relação ao principio do mesmo movimento vegetativo. E' tal a transcendencia a que se quer levar a importancia da aplicação da teoria dos "quantos" ao bioquimismo, que o proprio Scala chega a dizer que, muitas vezes, artistas e poetas peçam a seu genio, aquilo que ele momentaneamente não pode dar, provocando estados acidósicos em si mesmos, mediante os estimulos ou, em geral, mediante os excitantes quimicos. Estimulam estes os osciladores que dão "quantos" de energia tanto mais elevada, quanto mais fortes fôrem os excitantes mesmos. Assim o pensamento eleva-se, a psique liberta-se, por um pouco, da materia e espraia-se no infinito e no divino, onde o relampago a ilumina.

Incontestavelmente, como diz Nicola Pende, adquiriu a bioquimica na clinica medica geral, o posto de honra que merece na época historica que a medicina clinica atravessa. Época assignalada pela orientação correlacionistica e pela concepção da regulação neuroquimica, tanto das funções dos órgãos em particular, como da unidade organica vital considerada em seu complexo.

O neuroquimismo constitue a entrosagem inscindivel de condições quimicas e fisico-quimicas que se compreendem sob os termos de isotonia e isoiontia do sangue dos humores e do equilibrio coloidal, com as condições neurovegetativas da vida celular que se resumem no equilibrio simpatico-parassimpatico. Substratua este neuroquimismo regulador do relogio da vida a ultima etapa da atividade diagnostica do clinico no leito do doente, a ultima etapa de que depende o conhecimento mais aprofundado do problema causal e fisio-patologico da doença.

Diz Cristol que o bioquimico não se deve encerrar em torre de marfim. Mesmo quando aí se feche não deve olhar só para um recanto do horizonte, por través de uma unica janela. Deve subir ao cume da torre para vêr todos os aspétos, todo o panorama. Assim é que, um descobrimento em quimica biologica industrial póde ser muito interessante para a quimica biologica fisio-patologica. Pasteur descobriu que ao lado do alcool o levedo produz uma certa quantidade de gliceról, a quando da fermentação alcoolica. Este fáto foi aproveitado durante a guerra pelos alemães, quando sentiam falta de materias graxas. O estudo do beriberi, doença grave que sobrevem nas pessoas alimentadas de arroz descorticado, levou á noção das vitaminas.

A quimica fisiologica constitue um subsidio para a histologia, sendo, por assim dizer, um prolongamento da morfologia. A historia qui-

mica do nucleo vem demonstrá-lo. A histologia pára na noção de organitos diferenciados pelos corantes: grãos de cromatina, cromosomicos, etc., mas é incapaz de nos fazer conhecer a verdadeira natureza quimica dos mesmos. Mediante a bioquimica, sabemos que estas inclusões são compostos particulares: dos núcleo-proteides. Indo mais avante, a quimica consegue dissecá-los em proteides e acidos nucleicos. Da mesma fórma, a morfologia não logra diferenciar os microbios. Uma simples reação quimica fá-los distinguir. Demais, a caraterização de seus produtos de elaboração, poderá identificá-los (ação sobre açucares, produção de indol). A quimica biologica constitue o retoque da fisiologia, dando e isolando os principios produtores de fenomenos fisiologicos, substancias essas que Le Dantec batizou com o nome fisiologico de "fenomeninas". A quimica vai surpreender o arcabouço dessa substancia, descobre-lhe a formula, sintetisa-a, contróla-a pela experimentação etc. Pode-se dizer, pois, que a quimica biologica é uma ciencia fisiologica, ou antes, que a quimica fisiologica é a parte quimica da fisiologia e, assim, como a fisiologia estuda o homem são como o doente, a parte quimica da mesma, deve ter o mesmo ambito de ação. E isso, tanto mais, quanto as maiores aquisições da quimica normal, provieram da analise de achados patologicos.

CAPITULO PRIMEIRO

Apresentação do tema. Generalidades

Apresentação do tema. Generalidades

Em abril de 1934 publicava nos Arquivos Rio Grandenses de Medicina o resultado de meus estudos sobre glutatião num artigo em que pela primeira vez no Brasil se falava na materia. Prometi, mesmo, ao fazer por essa epoca a conferencia na Sociedade de Medicina, desta capital, voltar sobre o tema, em condições oportunas. Motivos de ordem varia, atraíram a minha atenção laboratorial, de forma que as minhas experiencias só puderam entrar em fase definitiva nos ultimos tempos. A natureza do assunto é de molde a ocupar a atenção do experimentador e do estudioso. Após a impressão do meu modesto escorço na citada revista, recebi pedidos de separata e outros informes de Montevidéu, Buenos Aires e de Portugal (Porto). O ponto crucial para uma bôa interpretação dos resultados, reside numa técnica impecavel e livre de objeções. Muito se tem trabalhado no mundo inteiro para conseguí-lo. A literatura é imensa. A bibliografia que aduzo no fim deste trabalho, extraída principalmente das obras de Forleo, dá uma palida idéa da efervescencia com que se investiga em todos os laboratorios do mundo a esse respeito. Muito interessante seria o pesquisar o comportamento do glutatião como tenho feito no meu laboratorio particular em entidades morbidas, como por exemplo o valor do coenficiente glutationemico nos casos de hipertireoidia que se diz suplantar o alcance do metabolismbasico. Naturalmente, qualquer tentativa para o campo patologico, deslocaria o legitimo terreno de uma tése destinada a um concurso de quimica fisiológica. E' tal a imbricação e entrosagem dos fenomenos mórbidos e normais, na jurisdição da bioquimica, que, considerar a quimica fisiológica e a quimica patológica, como compartimentos absolutamente estanques, constitue uma utopía, para não dizer, uma aberração, que teria como causa, ponto de vista de ordem absolutamente teorica. Para conciliar, no entanto, o espirito da disciplina com as conveniencias teleologicas da mesma, resolvi estudar o glutatião nos ambitos da normalidade, aproveitando o fruto das conclusões para fins clinicos. Creio bem que no minimo deverá ser esta a tendencia de todas as cadeiras do edificio cultural medico, na fórma por que se encontra a orientação do mesmo, em terras do Brasil. Não se pode compreender mesmo, que se vá ensinar anatomia, por exemplo, para fazer exclusivamente anatomistas. Muito embóra fôsse isto possivel num caso singularissimo, a finalidade de qualquer cadeira será, de maneira geral, a de tornar apto o estudante a que se faça amanhã, um profissional conscio do seu saber, em qualquer dos ramos que escolher na arte e ciencia de curar. Em decorrencia desse modo de pensar, tracei sempre em toda a minha atividade didatica um roteiro que julgo, tenha surtido os melhores efeitos. Ao lado e como coroação de qualquer elucidar teórico ou protico de carater rigorosamente quimico, tratei sempre de ajuntar comentarios rapidos e aplicaveis ao

nivel cientifico academico, relativamente á utilização na vida pratica dos conhecimentos auferidos. E' verdade que ha uma cadeira denominada anatomia e fisiologia patológicas. Mas, pretender que, em virtude das considerações anteriores, se vá exigir no decurso do ano letivo, destinado á mesma, um estudo, até succinto, dos fundamentos humorais de todas as doenças da nutrição, tornaria impossivel o abordamento, siquer, das entidades mais importantes. Por outro lado, na complicação crescente das cadeiras fundamentais, nota-se que, pela vez primeira, o estudante toca com o conceito de doença na cadeira de quimica fisiológica. O programa fala em estudo de urina patologica, de exsudatos, pus, etc. Dificilmente poderá o estudante fazer-se uma devida noção da doença sem o estudo da patologia geral que se professa no III ano. Porisso, seria precoce e mesmo inassimilavel que se désse uma descrição muito ampla de disturbios funcionais e perturbações de qualquer sorte. Acresce ainda ser uma idéa sediça afirmar ter a bioquimica invadido todos os departamentos do ensino médico, de tal forma que se exija nos serviços clinicos uma segurança na analise comum, como si estivessem em jogo técnicos experimentados. Aliás, esta maneira de proceder, é habito antigo nas universidades européas.

Os uruguaios têm-se dedicado ao estudo do glutatião, principalmente "in anima vili". No Congresso Internacional de Biologia, realizado em Montevidéu em 1930, foram apresentados sete trabalhos neste sentido. A metade era da autoria do ilustre professor de doenças do aparelho digestivo da Faculdade de Medicina, Dr. Varela Fuentes, incontestavelmente uma das mais puras glorias da medicina uruguaia. Marenzi e Frederico Falco têm sido os deanteiros nesta pesquisa entre os argentinos. Cada um deles contribuiu tambem com trabalhos para o congresso citado. No Brasil não se póde ocultar a investigação de Gilberto Villela, um incansavel tecnico do Instituto Osvaldo Cruz do Rio de Janeiro. No trabalho que publicou nas Memorias desse estabelecimento, em novembro de 1934, apresentou os resultados de suas analises feitas em animais, homens e mulheres, quer em estado normal, quer em determinadas entidades mórbidas. Muito embora o numero de pesquisas não ultrapasse respetivamente a uma duzia e meia, o valor da contribuição é do mais alto quilate, pois, ajunta resultados de sua verificação pessoal sobre os metodos empregados.

Em nosso meio, nada me consta, que mais se tivesse investigado. No entanto, é farta a literatura européia, americana e japoneza relativa ao estudo do glutatião em todas as fórmas fisiológicas de ser, do homem e da mulher. Assim, tem-se a contribuição quanto ao crescimento, á idade, ao estado menstrual, gravidez, etc.

Achei muito atraente e de valor estudar a substancia, sob o ponto de vista dos biótipos, pois, conforme Nicola Pende, as minimas tendencias de seu fundamento humoral, poderiam fazer predizer de como se realizariam as instalações mórbidas em tal substrato. Na literatura correlata universal, apenas encontrei um trabalho que teve este objetivo. Foi o de Muggia (1934), que o denominou "Gerontoglutationemia", pois encarou os caractéres bioquimicos e neurohormonicos em relação com o tipo biotipológico de Pende, confrontando as taxas do glutatião reduzido san-

guineo em cerca de 700 velhos, cuja idade oscilava entre 60 e 95 anos. Comparou tambem os dados com individuos compreendidos entre 13 e 32 anos, chegando a conclusões muito interessantes. Era minha intenção fazer um numero muito maior de observações, mas o tempo não m'o permitiu. Entretanto, o carater das investigações bioquimico-técnicas compensará o numero dos casos, em virtude da natureza intrinsecamente mais importante e mais consumidora de tempo em sua execução. O material humano empregado constitue-se de soldados do Regimento Bento Gonçalves da Brigada Militar, sediado no local conhecido pelo nome de Cristal. Devo essa possibilidade á gentileza do distinto colega dr. Francisco Marques Pereira, capitão-médico daquela milicia, pelo qual me foram facultadas todas as circunstancias que se faziam mistér. Pretendia, a principio, aproveitar os dados ofertos pelo Capitão Lauro Anaunes Corrêa, chefe da Secção de Desportos do 7.º B. C. da praça do Portão. De facto, aí encontrei, por interferencia, tambem, do ilustre colega Capitão medico, Dr. Barreto Viana, as maiores facilidades para o meu escopo. As fichas eram completas e realizadas de acordo com a escola de Barbara. Verifiquei, após um estudo detido, que esses dados não me autorizavam a extraír afirmação da categoria biotipologica, não contando com um tipo médio levantado por estatistica em nosso meio. Compreendí que uma comparação com os dados de Viola e mesmo de Isaac Brown, levariam a má interpretação dos resultados, visto que, como é curial, o tipo médio italiano e carioca não podem confrontar-se com aquele que seria o do riograndense do sul, num cruzamento complexo de etnias, e erigido por algum paciente investigador de nossas cousas. Demais, daria um desenvolvimento muito extenso a uma parte do trabalho que tem o objetivo absolutamente bioquimico. Naturalmente, justificar-se-ia uma vez que o volume da contribuição bioquimica compensasse superabundantemente um tal contingente de material. E' verdade que qualquer subsidio de ordem experimental, deveria servir-se de tipos que se encontrassem neste ou naquele estado, quer se tratasse de homens ou animais, sem o que, seria o experimentador coagido a fazer um trabalho de finalidade absolutamente técnica, não colimando a amplitude dos horizontes medicos. Dest'arte, decidi-me a ficar com os dados exclusivamente necessarios para poder inferir com segurança a qualidade do biotipo em questão. Servi-me para isso, de dois adminiculos valiosos, o coeficiente provindo da divisão da altura do tipo, pelo diametro bi-axilar, e o angulo epigastrico de Charpy. Martinet afirma em seu notavel trabalho, intitulado "Biométrie", que um coeficiente inferior a 5 e meio revela um individuo brevilineo e, superior a seis (6), um longilineo, tendo o normolineo um indice intervalar. Já o simples balanço dessa relação, leva a dar a esse indice, altura sobre diametro si-axilar, um valor apreciavel. Sobre isso, Martinet controlou esse resultado, proveniente, aliás, de uma estatistica vultuosa, com os dados radiologicos obtidos nesses individuos. A altura dos soldados da Brigada Militar referidos, foi medida, estando os mesmos nús. O diametro bi-axilar foi computado pelo compasso de espessura de De Giovanni e com o pelvimetrico, tendo ambos dado resultados sensivelmente iguais. O ponto de referencia para o diametro bi-axilar, era a extremidade superior da

cavidade axilar. O angulo de Charpy foi determinado pela seguinte forma: por meio de um lapis dermografico riscava para cima a continuidade dos rebordos costais direito e esquerdo, até se encontrarem no esterno. Usava, em seguida, um goniometro ou um transferidor escolar comum, colocando o centro da circunferencia no ponto de intersecção das duas linhas citadas. Fazia coincidir imediatamente o zéro do limbo graduado com uma das fimbrias delineadas do rebordo costal. Logo, em seguida, lia em que gráu se superpunha o instrumento na orla oposta da linha desenhada. Prado Valadares, saudoso e insigne semiologista baiano, dedicou-se muito ao emprego deste angulo em suas investigações biotipologicas. Dele se serviu para construção do seu, assim chamado, triptico de Prado Valadares. Baseou-se nos seguintes numeros para asseveração do biotipo, fruto de suas inumeras pesquisas. O individuo que apresentasse 90º, seria o normolineo, aquele que tivesse um angulo superior colocá-lo-ia como brevilineo e o que exibisse grau inferior, tê-lo-ia na conta de um longilineo. Com estes dois processos, julguei-me com credenciais para a declaração do biotipo correspondente. Não me consta, outrossim, que se tenha feito sob o ponto de vista biotipologico uma comparação dos resultados obtidos com esses dois meios.

Como notas individualizantes, apresento o nome do soldado por extenso, refiro imediatamente o n.º que possue na unidade, a nacionalidade, naturalidade, idade, côr, peso.

Quanto á côr, resolvi empregar os termos de Roquete Pinto, designando o branco por leucodermo, o preto por melanodermo, o mulato por féodermo, e o caboclo por xantodermo. Não admití a grafia de "faiodermo" que encontrei em todos os livros manuseados, entre os quais até o de Anibal Bruno, de Recife. Creio tratar-se de uma cópia inconsciente do francês que costuma apresentar neste particular contradições clamorosas. Sabido é que pela regra geral o ditongo alfa e iota do grego passam em português para "é". Aliás, são conhecidas as designações de longa data: féodarios (ordem de rizopodes radiolarios), féoficeas (familia de algas fosseis), feosporeas (tribu de algas feoficias). "Phaiòs" quer dizer em grego, escuro.

A tendencia dos biotipologistas é caracterizar a cada pessoa com suas notas individualizantes e não tão sómente perquirir a que tipo geral poderia pertencer um determinado homem. O termo crasiontologia, creação brasileira, foi buscar origem na palavra antiga: crasiologia, ciencia dos temperamentos, para nela enxertar o étimo grego "ontos", para significar o estudo do temperamento dos seres humanos. Já de uma feita, ao se propor este vocabulo para substituir o classico de biotipologia de Pende, objetei em sessão do Laboratorio Central das Clinicas que, sendo a ciencia universal, deveriamos permanecer com designações univocas para exprimir uma e mesma cousa, de vêz que nenhuma razão militava a favor da novidade. A proposito desta palavra "ontos", cumpre dizer que Berardinelli no seu tratado de "Biotipologia", simplesmente prefixou o étimo "bio" para referir ser vivo. Creio que teve a intenção de dizer "vivente", com esta anexação: biontos. Não está bem formada esta palavra, pois o particípio vivente deveria ser procurado no participio grego do verbo "biôo". Ora, este é biuntos e não biontos, vis-

to tratar-se de um verbo contráto. Admiro-me como o mesmo Berardinelli nada tenha contestado á critica que lhe fez Quintiliano Saldanha da Universidade de Madrid que, conforme uma nota de sua citada "Biotipologia", afirma errar o autor brasileiro, quando empresta á palavra "ente" a significação de existente, quando para ele a palavra ente só teria um significado: Aquilo que tem essencia ou substancia. Quintiliano esquece que a interpretação da palavra "ente", pode não só ser metafisica, entologica, como lhe deu, mas pode ser tambem figurada, procedendo, neste particular, a proposta do biotipologista nacional. O de que se olvidou Quintiliano, foi de fazer o reparo etimologico mencionado.

CAPITULO SEGUNDO

Definição. Historico. Séde formativa Variações fisiológicas

Definição. Historico. Séde formativa Variações fisiologicas:

Idade. Sexo. Herança, Catamenio. Gravidez. Parto. Raça. Jejum. Alimentação. Equilibrio acido-basico. Vitaminas. Metabolismo protidico, lipidico e glucidico. Endocrinas. Sistema nervoso-vegetativo.

Duas definições. Uma onomastica. Outra conceitual.

Onomastica é a definição que diz respeito ao nome em si e a conceitual refere-se áquilo que ele idealmente exprime ou significa.

A palavra — glutatião — vem da união de dois elementos distintos em origem: gluta e tião.

A origem de gluta é o acido glutamico. Tião promana de "theion": divino, do grego, onde tambem quer dizer — enxofre, pois este era adorado como um deus.

Logo, na definição onomastica, encontramos duas noções informativas: o acido glutamico e o enxofre.

Mas hoje sabe-se que o glutatião é composto de tres acidos aminados, a glicocola, a cisteina ou cistina e o acido glutamico. E', pois, um tripeptidio, e não um dipeptidio, como a principio, por ocasião da feitura do seu nome, se imaginava. Alguns dizem ou escrevem — glutátion — e outros — glutatión e glutacio.

Para aqueles que prezam a dificil arte de falar e escrever, possuidora aliás de canones desconhecidos pelos descuidados, proporei algumas razões para justificar a minha maneira de pronunciar e escrever glutatião. A segunda parte da palavra — tião — como já vimos, provêm do grego "theion".

E' regra geral que o ditongo "ei" grego ao passar para o português se transforma em "i" longo: "*Alexandreia*", *Alexandría*.

Por aí já vêmos que, segundo esta norma já estaria condenada a pronuncia glutátion, proparoxítona, isto é, com acento no a.

E' regra geral tambem que os nomes terminados em "n", da segunda declinação grega, passam para o português por através da terceira declinação latina.

Por exemplo — électron — em grego, ambar, em latim: électron, genitivo: electronis, acusativo: electrónem, português, electrão.

Glutathion do grego. Acusativo latino: glutathionen. Português: glutatião.

E' contrario ao genio da lingua portuguêsa, a desinencia em "n" e a razão reside nesse processo comum de derivação historico-evolutiva de tais palavras.

Alguns pretendem pronunciar o ultimo "t" da palavra glutatião com o som de "c". Si o motivo fôr de ordem latina não procede a prosódia, pois o "t" latino acompanhado de "h" jámais se abranda. Si fôr

por mimetismo da lingua francêsa tambem não procede, visto que o "t" francês acompanhado de "h" em nenhuma hipotese se pronuncia como "e": "homéopathie", niguem vai dizer "homéopacie".

Aliás o uso já consagrou muito embóra outras razões não militassem o som forte em muitas palavras com a mesma origem: exemplo — Tiocianato, tionico, tionato, etc.

Sabe-se perfeitamente que o papel do glutatião se prende, mórmente aos processos de oxido-redução no interior do organismo.

O oxigenio veículado pela hemoglobina oxída e destrói os edificios moleculares das substancias arquitetadas pela clorofila e luz solar, libertando-se a energia que se armazenára pelas reações endotermicas.

Tais demolições, fóra do organismo, só são possiveis em alta temperatura e com reagentes energicos. Realizam-se em nosso corpo as sinteses e decomposições mais complexas a temperaturas em torno de 38°. Qual o complemento circunstancial do meio? São os agentes cataliticos que agem electronicamente pela ação de superficie.

Que é ação de superficie? Com um exemplo concreto, responde-se, dá-se uma idéa do que ela pode significar:

1 cm.^{3} de coloide, subdividido em particulas de um milesimo de micro, fica com uma superficie total de seis mil metros quadrados.

Somando as ações quimico-ionticas, produzidas nas faces desses minusculos cubos, podemos imaginar uma explicação para os fenomenos cataliticos. Na constituição desses agentes não é qualquer substancia, qualquer elemento que entra. São aqueles que mais se prestam para sses fins infinitesimais.

O enxofre apresenta, pelo seu efeito especifico electronico, propriedades tais que a natureza o escolheu como colaborador de alto realce nas funções complexas de oxido-redução.

HISTORICO

Muita cousa se tem escrito sobre a evolução do glutatião. Para fazer um pouco de clareza nos conhecimentos que se foram auferindo a pouco e pouco sobre a substancia, resolvi dividir o tempo decorrido desde o primeiro esboço de pesquisa correlata até a atualidade, em quatro periodos, conforme notas extraídas dos trabalhos de Roffo e Thomas (Quimica do Cancer).

1.° periodo: 1888 — 1904
(Pailhade — Hefter)

2.° periodo: 1904 — 1921
(Hefter — Hopkins)

3.° periodo: 1921 — 1928
(Hopkins — Estrada)

4.° periodo: 1928 em diante,
(Estrada e outros).

1.º periodo: 1888 — 1904

(Rey de Pailhade — Hefter)

Foi Rey de Pailhade que, por primeiro, em 1888, chamou a atenção sobre a importancia do enxofre nos processos de oxido-redução organica.

Esse autor mostrou por uma serie de trabalhos que:

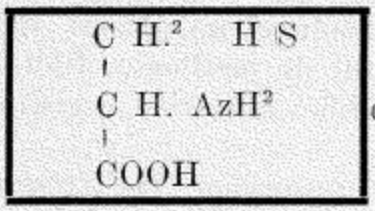
1) — As celulas do "sacaromyces cerevisiae", assim como numerosos tecidos animais, são capazes de fixar o hidrogenio sobre o enxofre, dando nascimento ao H2S.
2) — O hidrogenio tomado das proteinas é transportado sobre o S, devido á intervenção de um corpo particular o filotião (filos quer dizer amigo e tião — enxofre).
3) — A afinidade de diversos tecidos para o S marcha paralelamente com a desses mesmos tecidos para o O.
4) — Pesos iguais de diversos tecidos de um animal dado, transformam em H2S, quantidades iguais de S e a graduação descendente dos tecidos estabelecida conforme sua afinidade para o S, é a mesma que a graduação descendente estabelecida de acordo com sua afinidade para o O.
5) — No reino vegetal, o filotião encontra-se nos órgãos novos e ativos, isto é, naqueles em que o consumo de oxigenio é mais elevado.

O filotião representa-se pelo simbolo: RH, sendo o R um radical muito complexo, de natureza proteica, unido a um atomo de hidrogenio labil

2.º periodo: 1904 — 1921

(Hefter — Hopkins)

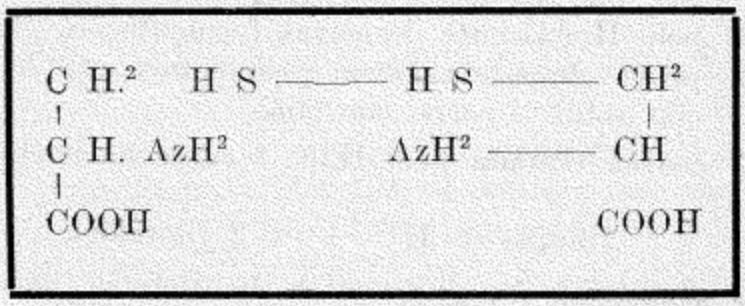
Em 1904, Hefter acha que, sob a ação do S a 40º a cisteina



dá nascimento

a

H² S e cistina:



Ora, existindo o S nos tecidos, sob as duas fórmas principais, a cisteina e seu derivado, a cistina, é verossimil que o fitotião aja por seu grupo cisteinico e a ação sobre o S, para a produção do H2S, seja devida ao hidrogenio do grupo "HS".

O fitotião póde, ser representado: RSH.

3.º periodo: 1921 — 1928

(Hopkins — Estrade)

Em 1921, Hopkins, conseguiu isolar em particular, do levedo de cerveja, assim como dos tecidos muscular e hepatico dos mamiferos, um individuo quimico, que ele considerava um dipeptidio (constituido pelo acido glutamico e cistico) o "glutatião". Nome que lembra o acido glutamico e o fitotião de Pailhade.

Trata-se, pois, do grupo sulfihidrilico (SH) da cisteina, que se póde combinar ao oxigenio molecular: A fórma oxidada assim produzida (-S-S-) póde agir como aceptor de hidrogenio catalisando assim a reação de oxidação.

A reação é caracteristica em presença do nitroprussiato de sodio que se córa em vermelho violaceo, dando assim a reação chamada de Bufa.

Ora, Hopkins obteve dois glutatiões:

1) — O glutatião ativo sobre o S ou glutatião reduzido — R SC.
2) — O glutatião inativo sobre o S, obtido pela ação do "O" sobre o precedente: 2 R. S. H. + O = R. S. S. R. + H^2O

4.º periodo: (Estrade) 1928 em deante.

Estrade, em 1928, designa sob o nome de — filoteião — e de — glutateião — os corpos que possuem um — S H livre caracteristico da cisteina e sob o nome de filotião e de glutatião os que possuem o grupo cistinico "S-S" indicando a terminação em "eião" a presença de H labil que dá H^2S com o S, e a terminação em "ião", substancias inativas sobre o S.

O filoteião, substancia albuminoide de cadeias sulfuradas de glutateião, com SH livre, existe nos tecidos animais: o filotião de cadeias de glutateião, sem SH livre, existe insoluvel no plasma sanguineo.

Sob a ação do S do O, do azul de metilenio, filoteião, glutateião, e cisteina, transformaram-se em filotião, glutatião e cistina, por perda do H labil do grupo SH.

Inversamente, os corpos de terminação "ião" transformaram-se em corpos de terminação "eião" no seio mesmo da celula:

1) por um fenomeno de oxido-redução;
2) pelo H nascente de certas fermentações (butirica, por exemplo);
3) provavelmente tambem pelo transporte do H de certas substancias sobre o corpo em "tião".

A cistina tratada pelo H2S, fornece a cisteina. Temos, pois, o esquema:

filotião + H^2 ——— 2 filoteiões.

O glutateião é a parte ativa do filoteião, mas o grande nucleo proteico que suporta a cadeia glutateionica, influe sobre as propriedades quimicas.

Isolado, o glutateião age sobre o S e o nitroprussiato de sodio amoniacal. Mas ha um glutateião que existe na clara de ovo de galinha que é ativo sobre o S e inativo sobre o nitroprussiato.

A importanoia biologica da cadeia S H é, pois, conisderavel, como o demonstra a existencia simultanea nas celulas animais de cistina com-

binada e cistêina combinada. O enxofre, diz Rey de Pailhade, é um eixo ao qual o H labil se liga e do qual se desliga sucessivamente, provocando fenomenos de oxido-redução que oxidam os alimentos. O filoteião, por seu S, é fermento de oxidação indiréta.

O glutatião não é sinão uma cadeia livre do filotião. Toda a celula viva encerra ao mesmo tempo, glutateião oxidavel e glutatião não oxidavel, mas hidrogenavel.

Transformando-se um no outro, concorrem estes dois corpos para a respiração dos tecidos.

Segue-se do que proede, que o poder redutor dos tecidos, seria principalmente devido ao glutatião e em particular, ao radical RSH contido m sua molecula.

O papel deste ultimo seria transportar o H do corpo oxidavel para o O, isto é, determinaria a oxidação do corpo oxidavel ou a deshidrogenação.

Nos processos de oxidação celular, intervem o oxigenio para destacar, desprender e fixar o oxigenio.

Não deve, pois o filotião, ser considerado como um simples fermento, Ele está intima e diretamente ligado á materia proteica. E' uma substancia albuminoide do meio vivo que fixou o H habil protidico, capaz de hidrogenar o enxofre e de o reduzir a hidrogenio sulfurado.

Filotião e glutatião, derivados sulfurados de constituição analoga, testemunham, pois, a importancia das relações copuladas de oxido-redução na organização quimica dos tecidos.

Aparecem como notaveis mobilizadores do oxigenio e tendem a provar que o S é um catalisador de 1a. ordem e um agente muito ativo da vida celular.

Rey de Pailhade, saíndo de seu silencio, desde 1888, diz num artigo, publicado em os Arquivos da Sociedade de Medicina de Montpellier, em 1929:

"Todos os organismos contém enxofre na proporção de 0,15% de seu peso vivo. "Uma parte desse S é introduzido como sulhidrilios — SH — de diversos pesos complexos.

O enxofre sulfhidrilado por sua posição no grande edificio molecular do filoteião, possue propriedades especificas em face do hidrogenio.

Conforme os casos, ele é doador ou aceptor de hidrogenio. Durante as hidrogenações e deshidrogenações do enxofre sulfhidrilado, a celula viva fixa definitivamente o oxigenio exterior.

A reação do meio desempenha um papel de primeira plana.

Aquem e além da neutralidade, o glutatião é muito pouco oxidavel, ao passo que ele o é no maximo para um pH 7,4 que está na vizinhança do pH tecidual.

Cumpre dizer que os nomes filoteião e filotião e o diferençar literal de glutateião e glutatião, não entraram na pratica corrente, em virtude da facil confusão.

Ficaram as denominações de: glutatião reduzido e glutatião oxidado. O primeiro só existe nos globulos e nos tecidos. E' soluvel e dósase pelos processos que vamis verificar.

O oxidado existe só no plasma e não tem ação sobre o iodo.

Séde formativa do glutatião

O glutatião existe, como é natural, em todos os tecidos do organismo. Mas ele é formado na suprarrenal que o encerra em grau só menor ao que existe no figado.

Fazendo a perfusão das capsulas supra-renais com seus componentes glicocola, acido glutamico e cisteina produziu-se a sintese do mesmo.

O descobrimento recente de novo hormonio suprarrenal (1929 — Swingle e Pfiffner) faz pensar que a função de sintese desta glandula, não está localizada nela de modo exclusivo, mas tambem na intimidade dos tecidos, sob a influencia catalitica deste hormonio.

Elucidaria isto o fato, até agora inexplicado, da ausencia de cisteina e glutatião reduzido no plasma.

Bory diz que o glutatião ou o S está para a suprarrenal, assim como o iodo para a tireoide, o calcio para a paratireoide...

Existindo o glutatião só nos globulos, é natural que a diminuição dos mesmos, acarrete baixa daquele.

Um abaixamento brusco do glutatião num hepatico, poderá prognosticar um surto icterico para breve trecho (Munilla).

E' sabido que a — insulina — é um produto enxofrado e de virtude muito semelhante á vitamina B.

Pois bem! Toda a hiperglucidemia é acompanhada de glutationipenia correlata. Na sindrome hipoglicemica, o inverso é observado.

Nós não tinhamos indice apropriado biometrico de retardamento ou aceleração da nutrição.

Parece-me, que, *com mais um pouco de trabalho*, vamos concretizá-lo de modo irrefutavel no glutatião.

Em todas as doenças caquetizantes, cancer, tuberculose, etc., ha notavel pobreza de glutatião no sangue.

Até agora tinhamos indice de desvitalização nas taxas de uréa, creatinina, acido urico e oxalico, etc., que representam insuficiencia indireta desses agentes liticos, mas com glutationimetria acurada, nós vamos até a causa, até a falta do elemento vitalizante por excelencia, o movel e propiciador da respiração tecidual.

VARIAÇÕES FISIOLOGICAS

Experiencias de Deletand e Lemeland encontram uma alta quota de glutatião sanguineo no sangue *fetal*.

Lucca depara um teor acentuado na glutationemia em *criança* no momento do nascimento dos *recemnascidos*. Diminúe gradativamente passadas que são algumas horas do natalicio, até o decimo dia de vida, época em que ele começa a estabilizar-se.

Conforme as investigações de Molteni e Beccagutti, ha pronunciada diferença para mais, a favor do primeiro mês de vida, em confronto com ao fases subsequentes de edade.

Desbordes e Briskas estão de acordo em afirmar que a glutationemia é tanto mais acentuada quanto mais jovem fôr o individuo. Acharam 46,5 mgm. % de glutatião reduzido com uma concentração globular de 1:10 nos fétos a termo. Nos *velhos* encontram Nitzulesco e Ornstein taxas ligeiramente superiores aos 50 anos do que aos 60 anos.

E' ne parecer Joyet-Lavergne que as manifestações da *sexualidade* apresentam como base fisico-quimica o glutatião. Diversos autores, entre os quais Pinelli e Guglielmi, deram com cifras mais altas no *homem* do que na *mulher*, ao passo que Villela e Campos acham, ao contrario, algarismos mais altos na mulher do que homem.

De acordo com as idéas de Gregory e Coss existe interferencia incontestavel do glutatião na transmissão *hereditaria* da medida e da regulação do tamanho do corpo.

Para Eufinger, aumentaria a glutationemia na fase *pre-menstrual*, no estadio *menstrual* e no *post-menstrual*.

Com relação á *gravidez*, resumindo uma serie inumera de observações, pode-se subscrever o resultado das pesquisas de De Candia que apresenta dados de glutationemia baixada nesse fase da vida fisiologica da mulher. Depois do *parto*, a tendencia do glutatião é voltar á taxa normal progressivamente. No *aborto*, Lemeland e Deletang encontraram uma queda do glutatião do sangue da mesma forma como se processa no *parto normal*.

Chanton concluiu de suas investigações que a glutationemia apresesta uma baixa nas *raças* hibridas em confronto com as *raças* puras.

Kitamura comparando a diferente influencia do *frio* e do *calor*, encontre um aumento á favor da ação do primeiro.

Uyei não achou modificações por causa do *jejum*. Blanchetière e Binet verificaram ligeira diminuição do glutatião hepatico e renal na *alimentação carnea* exclusiva. Randoin e Fabre averiguaram diminuição progressiva da glutationemia e da glutationhistia desde a *hipoalimentação* até a *inanição*.

Inglesi e Cabitto são de parecer que, de um modo geral, o sistema *nervoso vegatativo* orienta a glutationemia num sentido de uma elevação nos estados de *prevalencia vagal* e ao contrario em condições de hipertonia do simpatico. Correlaciona-se isto com a natureza vagotropica ou simpaticomimetica das *constelações endocrinas* que regem o sistema nervoso da vida vegetativa. Corre paralelo com esta maneira de ser a hiperglutationemia que se verifica nas fases existenciais do homem cujas primeiras exibem um predominio do vago e cujas ultimas revelam uma predominancia do simpatico.

As relações existentes entre o glutatião e as glandulas endocrinas foram objeto de estudo de muitos investigadores. Muitos pontos de partida foram tomados. Investigações as mais variadas fizeram-se nos animais. Determinados pesquisadores faziam as suas experiencias tendo como base o sentido de uma deficiencia e por outro lado o sentido de uma superatividade. As sindromes por defeito eram em geral desencadeadas por evisceração. Muitos trabalharam nesse sentido Haussay e Mazzocco. Desde 1927, foram orientadas pesquisas por muitos sabios em cobaias, cães, coelhos, por descapsulação, ablação do pancreas, da tireoide, das glandulas salivares,dos testiculos, pela castração, extirpação de suprarrenal, das submaxilares, das parótides. Levaram-se a efeito ligaduras dos canais seminiferos, efectuaram-se enxertos heterologos, verificaram-se operações de parabiose, ligou-se o coledoco, extraiu-se a hipofise. Os resultados dessas experiencias nem sempre foram univocos pa-

recendo, pois, que urge uma continuidade na pesquisa afim de se delimitar perfeitamente a maneira de se comportar o glutatião nesses animais com toda esta serie de intervenções. A sindrome de excesso conseguiu-se pela administração de preparados endocrinos. Pesquisas foram feitas com a insulina, notando Handowsky que por effeito da introdução dessa substancia por via intraperitonial, obtinha diminuição do glutatião hepatico em doses baixas. Ao passo que provocava contraturas em doses altas, obtendo assim, aumento notavel do mesmo.

Varela e Rubino analisaram conjuntamente o efeito da insulina e da sintalina no figado do coelho. A aplicação conjunta de glicose com sintalina mostrava variações do glutatião que se caracterizavam por uma diminuição do mesmo entre a quarta e a sexta hora, no figado, e aumento lá pela vigesima quarta. Ajuntando glicose mais insulina (1 gr. por quilo para 3 unidades da segunda por quilo), produziu um aumento do glutatião reduzido hepatico pela sexta hora, em coincidencia com o desdobramento do glicogenio e aumento paralelo do glutatião reduzido muscular entre a sexta e a vigesima quarta hora. Não notaram nenhum efeito sobre as variações musculares do glutatião reduzido pela ablação do nervo. A administração de glicose mais sintalina (1 gr. da primeira para 3 mgm. da segunda por quilo de peso) produzia alterações do glutatião hepatico com aumento leve lá pela sexta hora e abaixamento até a vigesima quarta hora. As oscilações do glutatião muscular corriam paralelas. As conclusões destes autores foram que nos animais possuidores de reservas suficientes de hidratos de carbono, a insulina e a sintalina desencadeiam oscilações moderadas do glutatião (processos de oxido-redução) no figado e no musculo estriado. Tardiamente, pela sexta hora a insulina ativa os processos oxidativos anaerobicos (aumento do glutatião reduzido). O modo de proceder da sintalina sobre o figado e os musculos corre paralelo. Em sequencia, numerosas investigações foram feitas com alimentação tireóidea, com a antuitrina, com a efedrina, pituitrina, com a suprarrenina, com as glandulas salivares, não se tendo chegado a conclusões decisivas. Pensam alguns que as injecções oleosas de enxofre assim como de hiposulfito de sodio, determinam um aumento da glutationemia. Garrelon experimentou a vagotonina de Santenoise, verificando um aumento no glutatião hematico intracardiaco. Winter e outros autores perceberam aumento duravel e persistente do glutatião reduzido pela administração de cortina, de extrato de cortex suprarrenal. Vilar, Munilla e Silveira acharam, com a injeção de tireoxina, aumento do glutatião na tireoide. Com o parotormonio verificaram o aumento do glutatião reduzido no coração e com adrenalina, aumento do glutatião no sangue. Essas experiencias foram feitas com coelhos.

Swingle e Pfiffner, Scott e Bradfort, Gaunt e Rivoire, Alquier, Parhon, etc. assentaram de maneira geral a sinergia cortico-suprarreno-paratireoidea e timica como hiperglutationemizante, assim como a sinergia tireohipofisaria como hipoglutationemizante, de acordo, aliás, com os conceitos de Nicola Pende e os achados de Zunz e Reiss.

Relativamente ás perturbações em consequencia de disvitaminoses pode-se dizer que o glutatião está abaixado nos casos de avitaminose B. A administração de vitamina B2 restaura o glicogenio hepatico e mus-

cular, reduz a hiperglicemia, diminue a hiperuricemia e a hiperlatacidemia nos casos de avitaminose B, assim como restabelece a força oxido-redutora do sangue e dos tecidos (Collazo e Pi-Suner-Bayo empregaram como restauradores em pombos carenciados desta forma o suco de laranja, os autolisados de levedo, extratos acidos de varias plantas). Os recentes estudos sobre as correlações do glutatião e do acido ascorbico em suas ações oxidantes e redutoras a cargo dos tecidos, levaram os experimentadores a identificar a vitamina C com o acido ascorbico. Leve administração de vitamina B (Vigantol) não parece arrastar a modificação sensivel na glutationemia. Mas doses toxicas que acarretam um estado terminal de hipervitaminose B desencadeia consideraveis abaixamentos do glutatião reduzido hematico.

Incontestavelmente, nas correlações metabolicas apresenta o glutatião um papel extraordinario nas atividades proteoliticas. Reconhecem varios sabios que essa interferencia é especifica nos processos enzimaticos da cisão proteica intracelular. Os sistemas enzimaticos proteoliticos intracelulares do tipo catepsina e papaina não poderiam agir sem a intervenção do glutatião na forma reduzida. A mesma cousa acharam Waldschmidt-Leitz relativamente á argínase do figado. Outros investigadores requerem uma colaboração com os metais pesados, em particular, com o ferro e o cobre, com os quais o SH formaria combinações de complexos metalicos. A esse respeito, acham até alguns que o glutatião poderia ter um papel inibitorio agindo, em analogia, como o acido cianhidrico na forma de anti-catalisador, principalmente, por frenação da atividade metalica. Maschmann inclina-se a aceitar que os diferentes processos de ativação se relacionam á presença de um *potencial de oxido-redução*. Diz que a atividade natural dos varios preparados de enzimas com respeito aos varios substratos, dependeria do subcondicionamento a um determinado potencial.

Acham Grasmann e Waldschmidt-Leitz que todas as substancias, em particular, o complexo ferro-vitamina C, assim como outras combinações fisiologicamente ativas que podem intervir nos importantes processos vitais como a proteose intracelular, desenvolve a sua ação essencialmente em relação ás combinações SH, pois que, sómente estas, são capazes de determinar o aumento das atividades nos sitemas proteoliticos. Da mesma forma se comportam os agrupamentos sulfridilados nos fenomenos de proteossintese, assim como o demonstram exaustivos trabalhos de Mothes, Voegtling. Tendo em vista o metabolismo hidrocarbonado, pode-se provar que sem glutatião não ha glicolise, não ha ativação transformadora do metil-glioxal em acido lactico, ou em acido pirúvico. Sem glutatião, não ha cofermento da metil-glioxálase na fermentação por meio do levedo, nem ha cisão alcoolica por meio do levedo, assim como não age o fenil-glioxal como cofermento da fenil-glioxalase. No processo de desfosforilação, tão intimamente ligado á desintegração hidrocarbonada, com respeito á fosfatase, parece que o glutatião desempenha, conforme uns, papel de relevo. Não pode haver duvida na interferencia dos agrupamntos SH no sistema autoxidavel celular dos acidos graxos, em particular, nas combinações lecitina-acido tioglicolico e acido linoleico-acido

tioglicolico, muito embora os fenomenos sejam complexos e ainda não bastantemente investigados e elucidados. Fazendo respirar coelhos e cobaias durante varias horas em ambiente de oxigenio e de anidrido carbonico a 5%, de modo a produzir o abaixamento do pH, Robles-Soldevilla achou um aumento pronunciado do glutatião reduzido no sangue, o que, conforme o autor, traria uma significação para o estudo do desvio acidotico no equilibrio dos estados cancerigenicos.

CAPITULO TERCEIRO

Metabolismo do enxofre e glutatião

Metabolismo do enxofre e glutatião

Conforme pensa Búnge, a presença e a quantidade do enxofre não são estranhas á função que tem o sangue de ser o veículo do oxigenio, visto que a quantidade de ferro é pequena demais para poder fixar a taxa de oxigenio debilmente fixado pelo sangue. Os animais em que o consumo do oxigenio é maior, possuem uma hemoglobina mais rica de enxofre. A hemoglobina do cão, para um atomo de ferro, tem tres de enxofre e, a de galinha, para duas de ferro, nove de enxofre.

Galleirani provou em primeiro lugar no seu trabalho que no mesmo animal a hemoglobina e oxihemoglobina são multiplas. Apesar da variação muito grande das hemoglobinas animais, uma cousa mantem-se constante: E' a presença do enxofre como constituinte da molecula de hemoglobina. Demais, ha uma certa relação direta entre a quantidade de enxofre e a quantidade de oxigenio presente na molecula do cromoproteide. Coronedi, baseado em trabalhos italianos, chamou a atenção sobre o efeito do enxofre em face dos processos desintegrativos do metabolismo azotado. Após ele, Schulz considera o enxofre como um ativador poderoso do metabolismo. Viale tem-no na conta do agente mais ativo de oxidação organica, precioso excitante das combustões intracelulares, agindo com um mecanismo complexo de transformações organicas (reversibilidade do sistema cisteina-cistina, ação do glutatião, da insulina, de cortina, da vitamina B 1), as quais, efectuando-se incessantemente na estructura intima do protoplasma celular, constitue a base da respiração interna dos tecidos. E', pois, uma ação catalitica do enxofre. Seria assim, capaz de determinar uma oxidação indefinida dos proteides dos orgãos que o encerram, de acelerar e, algumas vezes, de orientar as reações quimicas do organismo num sentido determinado. Incontestavelmente, o enxofre possue propriedades excitantes do metabolismo. Conhece-se isso desde os tempos de Bellini, Maraneli, Rey-Pailhade. Podemos dividir os orgãos examinados em dois grupos com respeito, á entidade dos processos de oxido-redução. Num primeiro, entram o tecido muscular, o figado, o baço, o pancreas, a suprarrenal, no outro, rins e testiculos. Enquanto os ditos processos se mostram aumentados em todos esses orgãos, relativamente se encontram acentuadamente elevados nos orgãos do primeiro grupo e em menor escala do que nos do segundo.

O enxofre, como componente de todas as proteinas, exceção feita das protaminas, tem sido objeto desde um passado longinquo da atenção dos biologistas e clinicos.

Os primeiros trabalhos sobre o conteudo em enxofre das proteinas

dos tecidos e de alguns liquidos do organismo aparece pelo fim do seculo passado. Mas, enquanto ainda nestes ultimos tempos, conforme o sempre renovado espirito de pesquisa e de revisão, o estudo das varias questões que se conectam com este importante constituinte dos tecidos organicos e de seus liquidos deu motivos a numerosos trabalhos sempre no campo biologico-clinico, de acordo com uma minuciosa bibliografia, não houve uma orientação sistematica na pesquisa do papel do enxofre no que diz respeito á sua repartição na bilis e outros liquidos do organismo. Estudou-se um tanto esta questão sob o ponto de vista do papel que toma a taurina no homem na constituição de uma das especies de sais biliares. O enxofre organico contido nos sais biliares é soluvel no alcool e alguns metodos para determinação dos sais biliares na bilis fundaram-se no conceito da dosagem de tal fracção alcool-soluvel. O conteudo em enxofre do sangue varía entre limites relativamente pequenos nos individuos normais em jejum e com alimentação adaptada. As taxas de tiemia giram em torno de 80 a 100 mmg. por cento. As cifras do enxofre circulante elevam-se, porém, segundo Segre, Denis e King, já em condições fisiologicas particulares (gravidez). Em casos patológicos, os valores da tiemia podem modificar-se notavelmente. Verifica-se particularmente isto em algumas afecções, como as nefropatias. Nestas condições, pode ter o aumento que equivale a 15%, á custa do enxofre inorganico. Em algumas afecções graves debilitantes (neoplasmas, sifilis, tuberculose, affecções hematicas); nos casos que se acompanham com sinais de hemolise acentuada, nas afecções hepaticas, particularmente nas que se acompanham de grave comprometimento da celula com função lesa da mesma (cirroses, hepatites em geral) e nas que se acompanham de metabolismo pigmentar disturbado (cirrose pigmentar). Pelas pesquisas modernas, conclue-se que, á semelhança de outras substancias organicas, tem-se ainda para o enxofre um verdadeiro metabolismo especifico. Tende o organismo em condições normais a manter constante a quota dele no sangue, mediante complexo mecanismo, verificando-se tambem para ele como acentua Loeper, o assim chamado circulo enterohepatico, pelo qual o enxofre dos sais biliares seria em grande parte reabsorvido nas primeiras porções do intestino delgado e reconduzido com o sangue da veia aporta para o figado.

Pareceria que alguns órgãos fôssem particularmente destinados á decomposição e á recomposição dos varios compostos sulfurados e que ainda no caso de lesões da função deles, se verifiquem ainda tambem disturbios no metabolismo do metaloide, afóra os casos em que por motivos patologicos venha o enxofre a aumentar (hemolise, alimentação, etc.).

Em primeira linha figuram entre estes orgãos o baço, as suprarrenais, o figado e o pancreas.

O primeiro orgão pareceria ter, sómente, uma função de reserva pelo fato do forte conteudo de sangue. As capsulas suprarrenais tambem funcionariam, conforme as pesquisas iniciadas por Loeper, Decourt, Garcin, Tonnet, Olivier, estabelecendo a relação entre pigmentos em geral e enxofre.

Ao figado, em ultima analise, corresponderiam as funções mais im-

portantes, qual a de fixar o metaloide (função tiopectica) que explica particularmente o mecanismo da sulfo-conjugação (fixação dos compostos aromaticos com acido sulfurico). O indol e o fenol transformam-se respectivamente em acido indoxil-sulfurico e fenilsulfurico. A função tioxidante: o enxofre proteico que vem dar ao figado, procedente de varias partes, por oxidações sucessivas, transforma-se pelo modo seguinte: Cistina-cisteina, acido cisteico, taurina, acido sulfurico, eteres sulfuricos, sulfatos. Uma propriedade do figado com relação ao enxofre nós vemos tambem na capacidade que tem esse orgão em servir para eliminação do mesmo.

Parece logico, por tal motivo, reter que especialmente nos casos de compromisso das outras funcções da celula hepatica esteja tambem alterado o conteudo da bilis em enxofre, cujas consequencias se podem encontrar na tiemia. Além dos pigmentos e sais biliares encontramos como decorrencia hepatica, os compostos sulfo-conjugados. Uma terceira fração deve ser dada pelos sais organicos de varia origem. Uma quarta, enfim, diz respeito aos compostos sulfurados do grupo da cistina ou da cisteina que constituem a molecula das substancias proteicas protoplasmaticas contidas no estado mais ou menos natural ou sob a forma de fosfatidios, tais como a jecorina, a lecitina e outras substancias desse grupo,, nas celulas de descamação dos epitelios, nos leucocitos, nos globulos vermelhos, etc. O glutatião representa, tambem, na bilis um composto que encerra enxofre. As taxas de enxofre encontradas na bilis e no sangue de individuos normais são muito aproximadas. Demonstra-nos isso que, com toda a verossimilhança, o organismo tende a manter constante o seu conteudo de enxofre não, sòmente, no sangue, mas tambem, na bilis, quando o paciente está em jejum e não estivér em periodo de eliminação aumentada que faça seguimento á introdução com substancias sulfuradas alimntares. Acontece com o enxofre, o que foi observado para outras substancias quimicas, por exemplo, o acido urico e a uréa que se encontram em taxas muito vizinhas no sangue e na bilis (Allodi, Quaglia).

O aumento do enxofre na bilis A dos colelitiasicos com cifras proximas das obtidas em casos de hepatite, é expressão de uma semelhança significativa de composição da bilis nestas duas doenças. O aumento forte do enxofre na bilis B dos colelitiasicos, além de confirmar que a elevação está, não só a cargo do enxofre taurinico, pois que os sais biliares estão aqui diminuidos (Chiray, Colombies, Fabre), faz-nos pensar num disturbio da composição da bilis, pelo qual muitas substancias enxofradas, provavelmente não proteicas (sulfatos, sulfoconjugados, etc.), estão anomalamente contidas nessa como se verifica com certos sais de outros metaes ou metaloides. Confirmação deste fato pode-se ter com o confronto dos dados obtidos no mesmo individuo com a dosagem contemporanea do enxofre e dos sais biliares.

Nos processos inflamatorios, o mais leve, mas constante aumento deve-se, talvez, em grande parte ao enxofre proteico derivado das substancias que chamaremos *de exsudação*. Corrobora-se o asserto pelo fato de que o aumento está em relação nitida com a intensidade e gravidade do processo inflamatorio.

Pedro Nicolini provou por suas experiencias em coelhos que o enxofre determina hipoglicemia. Perguntava-se ele si o enxofre age sobre o centro do vago pancreatico, ou sobre o decurso do nervo ou sobre o pancreas na sua porção endocrina. Diretamente aumentaria a atividade hipoglicemiante da insulina. Pois sabido é que esse hormonio com ser o mais rico em enxofre perde as suas propriedades biologicas, ao se lhe subtrair esse elemento bivalente. Pois bem, estudando a ação do enxofre nos coelhos atropinizados, e, após, com vagos seccionados no percoço, enfim, com coelhos despancreatizados, poude achar nesses dois ultimos casos, o desaparecimento das propriedades hipoglicemiantes do enxofre e diminuição nos coelhos atropinizados. Deve-se deduzir daí, que, só o pancreas sob a ação do enxofre determina a hipoglicemia. Esta não é consequencia de uma ação diréta do enxofre sobre a glandula ou sobre o seu hormonio, mas sim, sobre o seu nervo. Deixando o pancreas e cortando, sòmente, os vagos, a ação hipoglicemiante desaparece. Ajuntando ainda que outros fatos demonstram a ação hipotensora do enxofre, essa tambem reductivel a uma ação sobre o centro do vago, claro aparece que o enxofre excita o centro deste importantissimo nervo, de modo que a hipoglicemia pelo enxofre se explica precisamente por um mecanismo vago-pancreatico.

Com a vagotonia ou com a pancreasectomia desaparece a ação hipoglicemiante do enxofre. Mas isto não quer dizer que deixe de atuar sobre a glicemia por um outro caminho. De fato, ele pode agir nessas condições por um efeito hiperglicemiante. Pedro Nicolini pretende que ele se faça, atuando sobre o baço. E' verdade não ser o baço estranho á glicorregulação. Está provado que num coelho despancreatizado, o enxofre determina exclusivamente hipoglicemia. Não aparecem as oscilações periodicas que fazem assistir a uma subida da glicemia, seja espontanea, seja por influencia do enxofre. A falta de pequenas oscilações positivas, podia ainda ser uma questão independente da ausencia do baço. Para tirar esta duvida, Pedro Nicolini esplenectomizou alguns animais, ressecou os vagos e administrou enxofre. A glicemia mantinha-se durante diversas horas absolutamente constante. Não podia descer, por causa da interrupção do vago pancreatico e não se elevava mais, evidentemente, pela falta do baço. Será que o enxofre age sobre o tecido esplenico ou intervem só por via indireta, mediante qualquer nervo do baço? Poude-se demonstrar que a mesma ausencia de oscilações glicemicas obtem-se, quer associando a vagotomia á ecplenectomia, quer ajuntando a vagotomia á simples enervação do baço. Quer dizer que isso se realiza não por via humoral, conservada, aliás, no caso da enervação, mas por trajeto nervoso, e compelido o baço, sob influencia do enxofre, a pôr em circulação maior quantidade do proprio hormonio hiperglicemiante. Podia-se pensar, enfim, que os nervos do baço proviessem exclusivamente do vago ou do simpatico. Que o vago, em nosso caso, esteja fóra de discussão, porque ressecado, torna-se evidente. Dest'arte, a ação hiperglicemiante do enxofre encontra como mecanismo a origem simpatico-esplenica. Compreende-se pois, o modo de ação do enxofre sobre a glicemia. Vê-se como nos individuos preferencialmente vagotonicos se adquira com o enxofre uma hipoglicemia evidente e, como nos hipersimpaticotonicos, a ação oposta as-

suma o predominio, diminuindo e, algumas vezes, até suprimindo o efeito hipoglicemico. Esses estudos sobre o papel do enxofre na glicorregulação podem ir de par com a pesquisa da ação comparativa da vitamina B 2 e dos preparados de enxofre sobre o metabolismo hidrocarbonado nas avitaminoses experimentais. Partiu-se da verificação experimental da existencia de uma fração vitaminica de ação eminentemente fixadora, e delimitada por uma ação obtida pelos preparados de enxofre sobre o metabolismo hidrocarbonado. Seria interessante pesquisar, experimentalmente, qual seria a ação comparativa dessas duas substancias em certos componentes fundamentais do metabolismo hidrocarbonado dos pombos em avitaminose B. Rizzi, da Universidade de Parma, trabalhou com 23 pombos, com o peso médio de 300 grs. Tais pesquisas pretendiam trazer contribuição positiva ou negativa á hipotese de que a ação sobre o metabolismo hidrocarbonado adstrita á fração vitaminica B 2 fôsse em parte ou no todo devida ao conteudo em enxofre da mesma. Resumindo as observações de Rizzi, podemos dizer que: Primeiro: — A glicemia que nas avitaminoses tende a subir, baixa pela administração da assim chamada vitamina B_2, reconduzindo-se dos limites normais, pela ingestão de preparados enxofrados.

Segundo — O glicogenio hepatico aumenta notavelmente nas avitaminoses. Enquanto os preparados que encerram a fração da vitamina B_2 não modificam substancialmente esta alteração, o enxofre reproduz a taxa de glicogenio ao trazê-la para o ambito da normalidade.

Terceiro — O glicogenio muscular que cai de modo notavel nas avitaminoses, vai além dos valores comuns com a administração da vitamina B_2 e de modo mais acentuado com o enxofre.

Quarto — O glutatião hepatico abaixado das avitaminoses, modifica-se ligeiramente com a administração dos preparados vitaminicos. Eleva-se ao envês de maneira mais notavel, depois do tratamento com preparados sulfureos.

Quinto — O glutatião muscular que diminue nas avitaminoses, alteia-se ligeiramente com a administração dos preparados vitaminicos e mais notadamente com o tratamento por enxofre.

Sexto — O glutatião hematico que diminue de modo consideravel nas avitaminoses, sóbe, de modo saliente, após o tratamento com a vitamina B_2, voltando aos valores normais, após a administração do enxofre.

Setimo — Mostra-nos o peso uma perda percentual notavel nas avitaminoses. Aumenta depois pelo tratamento com a vitamina B_2, e mais com administração de enxofre.

Nessa altura, convem recordar a existencia ainda de uma terceira fração vitaminica B_2 ou vitamina de *utilização celular* que estaria presente em todos os organismos vivos e deveria exercer funções importantes nas transformações de materia e de energia que se processam no seio das celulas (Randoin e Lecoq). Distingue-se quimicamente, porque resiste aos carbonatos alcalinos ao passo que é destruida pelos alcalis em geral. Poder-se-ia pensar que deficiencia desta fração B_2 se devêsse a diminuição de peso de todos os animais experimentados. Esta, porém, segundo Randoin, resistiria ao calor de 130°, á hidrolise, á oxidação etc.

A fração sulfurea contida na vitamina B_2, responsabiliza-se pelo complexo de ações realizadas sobre o metabolismo hidrocarbonado e sulfureo (glutatião) que lhe valeram o nome de fração glicofixadora.

Um outro papel importante do glutatião, nós vêmos na ação protetora que ele tem sobre a vitamina C. Hopkins e Morgan verificaram que o glutatião impede a oxidação da vitamina C, oxidando-se ele proprio no caso das duas substancias estarem sob a ação de um fermento oxidante. O glutatião promove a formação de agua oxigenada ($H_2 O_2$) que é imediatamente desdobrada em agua e oxigenio, pela catalase, diastase existente em todas as celulas do organismo.

CAPITULO QUARTO

Redução e oxidação

Oxido-redução. Coeficiente r H. Papel do glutatião

Redução e oxidação

Oxido-redução. Coeficiente r H. Papel do glutatião.

Fazendo-se passar um sal que se achava no estado mínimo ao estado máximo, afirma-se que se produziu oxidação. Quando se faz passar sulfato ou nitrato ferroso ao estado de sulfato ou nitrato férrico produz-se uma oxidação. Teremos o caso inverso si nós fizermos que um sal no máximo passe ao mínimo como se pode fazer com o sulfato férrico ao transformar-se em ferroso. Denomina-se este fenômeno de redução.

Estudando os fenômenos de iontização vêremos que na realidade, as transformações de vidas aos fenômenos de oxidação e redução não se produzem no sal mas sim nos iontes correspondentes. Assim, o sulfato ferroso podemos considerar como constituido por um anionte sulfato com cargas negativas e um cationte férreo com duas cargas positivas. Este sal ao passar do estado de ferroso a férrico ficará tambem constituido por aniontes de sulfato e cationtes de ferro.

O sulfato férrico iontiza-se em tres aniontes sulfatos com duas cargas negativas (SO^4) 3 Fe = 3 SO_4 + 2 Fe''') e dois cationtes de ferro com tres cargas positivas. Verificamos aqui que a oxidação visa sómente o cationte de ferro, ficando o anionte de sulfato tal qual: a carga eletrica só aumentou para o ferro. Nos sáis ferrosos, o ferro atúa como bivalente e nos férricos como trivalente e como a valencia indica a carga elétrica nos ferrosos, terá duas cargas positivas e ao passar a férrico terá tres cargas. Por isto é que tambem se chama oxidação o aumento de carga eletrica dos iontes, quer sejam aniontes ou cationtes.

Em compensação, a redução diminue a carga eletrica. Quando o cationte ferro tinha tres cargas positivas e logo ficou reduzida essa carga a duas: houve redução. Logo, póde-se tambem definir a redução como um fenômeno químico que produz uma diminuição nas cargas eletricas dos iontes. Nos casos que citámos só se altera o cationte, porém póde acontecer tambem que seja o anionte o que muda. Por exemplo, o sulfureto de ferro (SFe), produzido por oxidação ao pô-lo em contacto com o oxigênio do ar. Transforma-se em sulfato ferroso (SO_4Fe). Constitue isto uma oxidação porque ha aumento nas cargas eletricas dos iontes no anionte sulfato. O sulfureto de ferro é insoluvel na agua e a pouca quantidade que se pode dissolver dissocia-se em um anionte sulfureto com duas cargas negativas em (SFe = S") um cationte ferro com duas cargas positivas. Ao transformar-se em sulfato ferroso, iontiza-se este em um anionte sulfato (So_4Fe = $SO^{4''}$ + Fe'') com duas cargas negativas e em um cationte ferro com duas carga s positivas. O enxofre do

O enxofre de bivalente que era, passou a octavalente, ao passo que é hexavalente quando forma o radical sulfito: aumento de c. eletrica: oxidação.

Os sais ferrosos oxidam-se fácilmente e o oxigênio transforma os sais ferrosos em férricos, o sulfato ferro em férrico (SO_4 Fe 7 H_2 O). Porisso, em logar deste sal emprega-se o sal de Mohr que é um sulfato ferroso amoniacal que não é oxidável e portanto impede a redução. Uma forma de caracterizar os sais de ferro, vale-se do sulfocianato potássio (SCNK) com o qual os sais ferrosos não dão nenhuma coloração, enquanto os sais férricos dão uma coloração avermelhada. Oxidando o sal ferroso, transformar-se-á em férrico, podendo realizar esta oxidação com o bioxido de manganez e ácido sulfúrico. Esta oxidação podemos comprová-la com o sulfocianato de amônio ou de potássio, pois ao transformar-se em sal férrico dá com êste reativo uma coloração vermelho-intensa. A reação que se produz é a seguinte: Cl_3 Fe + SCNK = (SCN) FeK_3 + 3 ClK, dando-nos um sulfocianato de ferro e potássio que é o que produz a côr vermelho-sangue. O sulfato férrico com o sulfocianato produz uma reação semelhante (SO^4) 3 Fe_2 + 2 SCNK = 2 (SCN) 6 FEK_3 + 3 SO_4 K_2.

Entre os redutores podemos considerar o ácido sulfhídrico. Em sua ação redutora atúa, dissociando-se em enxofre e hidrogênio (SH_2 = S + 2 H). Realiza-se isto quando o ácido sulfhídrico está em presença de um oxidante que o reduz. Por exemplo, podemos empregar o ácido nítrico para oxidar o ácido sulfhídrico. Decompõe-se o ácido nítrico dest'arte: ($2NO_3$ H = 2NO + OH_2 + 30). Em presença do hidrogênio do ácido sulfhídrico êste oxigênio forma a água. Representando esta reação por suas fases temos:

1.ª fase: 3 SH_2 = 3S + 6 H
2.ª fase: 2 NO_3 H = 2 NO + OH_2 + 3 O
3.ª fase: 3 O + 6H = 3 OH_2
4.ª fase: 3SH_2 + 2 NO_3H = 3S + 2NO + 4OH_2.

Entende-se pelo poder redutor de uma substância, a maior ou menor facilidade com que póde ser oxidada.

Esta oxidação póde produzir-se por fixação de oxigênio, por perda de hidrogênio e pela passagem de uma valência inferior a outra superior.

1.º exemplo: $CH_3.CH_2.CHO$ + O = $CH_3.CH_2.COO$ H
aldeído propílico — ácido propiônico

2.º exemplo:
CO.OH—CH_2—CH_2CO.OH + CO.OH=CH—CO.OH + H O
ácido succínico — ácido fumárico

3.º exemplo: $\overset{+}{Cu_2O} + O = \overset{++}{2Cu}\ O$

Foi Clark que pelos trabalhos respetivos chamou a atenção sôbre a importância dos fenômenos de óxido-redução desenrolados no interior das células. Sörensen creou o símbolo pH para exprimir a concentração hidrogeniôntica. Clark por sua vez exprime com o símbolo rH a pressão que possue o hidrogênio de origem metabólica sôbre a intimidade do protoplasma nos processos de oxido-redução, essência de numerosos fenômenos vitais.

Diz Roger que o fenômeno de redução, chamado anaérobiose, consiste num desprendimento de oxigênio. E' universal na natureza e todas as cédulas sem exceção, animais ou vegetais, possuem um poder redutor. O fenômeno oposto, a aérobiose, isto é, oxidação direta, é uma verdadeira função de luxo. Mas nos animais superiores ela chegou a sobrepujar a ponto de tornar-se preponderante e ser absolutamente indispensavel á existência. Nos mamíferos passa o poder redutor da célula a segundo plano, muito embora conserve uma grande importância, pois que representa cêrca de um quinto do oxigênio utilizado.

A vida celular é anaeróbia na profundeza de nossos tecidos, dando nascimento de modo contínuo a produtos de redução (leucomainas, etc.) que acarretam por si sós fraca ou nula tensão do oxigênio.

O edifício molecular complexo dos proteides, por exemplo, construidos por fenômenos de redução e de síntese, é pouco a pouco demolido por fenômenos de oxidação e de decomposição. Os primeiros consistem, pois, no arrancamento e libertação do oxigênio com formação de matérias orgânicas complexas, os segundos na introdução de oxigênio na molécula com produção terminal de água, anidrido carbônico, amoníaco, etc.

Lambling dá suas equações químicas que mostram admiravelmente a sucessão dos dois processos:

Agua + CO^2 + AzH^3, + ácido sulfúrico = O (que se desprende) + matérias orgânicas complexas (proteinas, graxas e glucidios)

Matérias orgânicas complexas (protídios, graxas, hidratos de carbono + O) = H_2O + CO_2 + NH_3 + M_2SO_4, etc.

Por exemplo, para que um ácido graxo (esteárico), cuja cadeia carbonada é tres vezes mais comprida e cujos élos, salvo um, são desprovidos de oxigênio, provenha quimicamente da glicose, cujos élos, são portadores de oxigênio, é preciso que se tenha dado eliminação de oxigênio, isto é, redução, seguida de síntese. O primeiro fenômeno consistiu na saída sob fórma de anidrido carbônico e água, de uma parte do carbono e do hidrogênio da glicose completamente oxidada e o segundo nisso que o fragmento ou os fragmentos restantes pobres de oxigênio deram por soldadura a longa cadeia de ácido graxo.

De maneira geral, diz Lambling, cada vez que os fragmentos destacados da molécula pela reação de desdobramento, consigo subtraem a totalidade ou a maior parte do oxigênio, ha combustão interna.

Com relação á substância primitiva, êsses fragmentos são produtos

de oxidação e, correlativamente, os fragmentos restantes pobres de oxigênio ou mesmo completamente desoxidados representam os produtos de redução.

A matéria viva possue um poder redutor que varía de indivíduo para outro e, em cada um deles, de órgão para órgão. Parece, todavia, que existe uma certa sistematização. Pouco acentuado no pulmão e no músculo, adquire uma grande importancia no rim e, principalmente, no figado Essa sistematização, diz Roger, explica-se: a ventilação pulmonar acarreta oxidações diretas. A vida é a anaeróbia no pulmão. Da mesma forma, os músculos em que a energia de contração é fornecida pela glicose, transportada pelo sangue. Nas glândulas abdominais (figado), a aferência de sangue arterial é mínima em relação ao sangue venoso portal. A intensidade de trabalho físico demonstrado pelo aquecimento consideravel do sangue exige oxidações indiretas intensas, pois o oxigênio levado pelo sangue venoso é mínimo. Concebe-se, assim, a intensidade do poder redutor das células hepáticas. No cérebro parece estar em relação com a intensidade das manifestações psiquicas: no cão, por exemplo, o poder redutor do cérebro é maior do que o dos outros órgãos.

Podemos dizer que as oxidações verificadas no organismo são de dois tipos diferentes: no primeiro tipo dependem do oxigênio do ar (posto em contáto com os tecidos pela hemoglobina) e libertam energias sob a forma de calor (oxidações independentes). O segundo tipo ocorre nas oxidações a expensas do oxigênio de substâncias do plasma, capazes de cedê-lo lá onde sucedem (oxidações anaeróbias).

Estas oxidações são ditas ainda ligadas, porque carreiam o oxigênio de um outro sistema químico, onde se produz por isto uma *redução*: de modo que a energia que se liberta da oxidação não aparece sob forma de calor, mas serve para redução.

Na realidade, êstes fenômenos de oxidação aparecem como fenômenos de *deshidrogenação*, o que se equivale (Wieland). Subtraindo hidrogênio realiza-se uma oxidação.

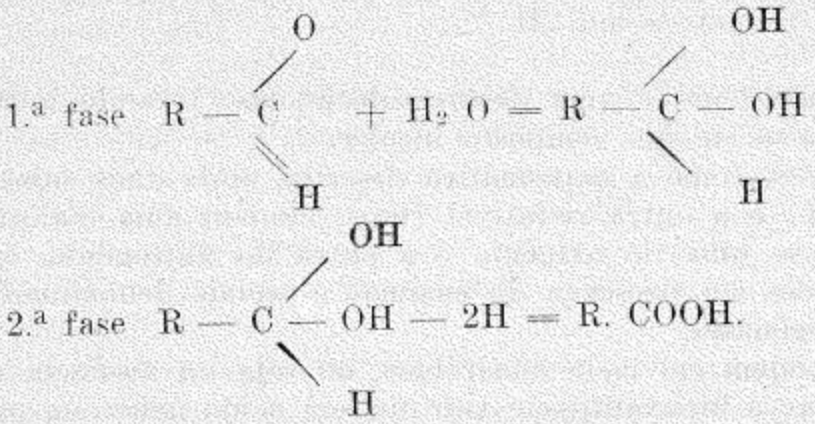
Do ácido sulfuroso passa-se para o ácido sulfúrico por deshidrogenação seguida de hidratação:

$$SO \begin{matrix} OH \\ < \\ OH \end{matrix} - 2H = SO_3 \qquad SO_3 + H_2O = H_2\,SO_4.$$

O alcool por deshidrogenação passa a aldeído (aldeído = al(cool) deid(rogenatum).

Tambem a passagem de aldeído para ácido, póde se figurar como

uma deshidrogenação: primeiro forma-se hidroxido do aldeído que por deshidrogenação passa a ácido:



Estas reações são catalisadas por enzimas ditos genéricamente hidrogenases por Wieland cuja função, já não é de oxidar o substrato, mas de destacar hidrogenio que, achando-se em estado latente se torna aceptor de oxigenio, determinando reações conjugadas de oxidação e redução.

Conforme esta teoria da ativação do hidrogênio, a transformação, como já dissemos, de um ácido graxo no organismo, dá-se anaerobicamente, sem o concurso de oxigênio átivo, mas só pela deshidrogenação e sucessiva hidratação segundo o esquema:

Ácido graxo saturado por deshidrogenação: ácido graxo não saturado.

Ácido graxo não saturado por hidratação: beta — oxi-ácido.

Beta — oxi-ácido por deshidrogenação: beta — ceto-ácido.

Beta — céto-ácido por hidratação: ácido graxo saturado, com menos dois átomos de carbono.

Este carbono vai constituir uma molécula de ácido acético.

Análogamente procederia a oxidação intracelular dos amidoácidos: isto é, êstes são oxidados até anidrido carbônico e água por sucessivas deshidrogenações e hidratações (Knoop e Neubauer).

Ha muitas substâncias ativáveis pelas deshidrogênases. Cédem, então, hidrogênio a uma quantidade de aceptores. Em alguns casos, atúa como tal, o próprio oxigênio. são substâncias como o fermento amarelo, o glutatião, o ácido ascórbico, o citocromio etc., que, uma vez reduzidos, são oxidados pelo oxigênio. O citrocromio oxidado faz uma exceção, pois si se reduz, só a ação do fermento respiratório que ativa o oxigênio póde tornar a oxidá-lo.

O glutatião aparece como elemento de primeira ordem no sistema de reações conjugadas. E' nesse jogo de oxido-redução que consiste a importância respiratória do glutatião.

Em tése geral realizam-se nos tecidos oxidações indiretas por deshidrogenação: isto é a transformação fundamental na oxidação consiste, não na adição de oxigênio, mas na subtração de hidrogênio.

Conforme esta concepção, primeiro a substância X combina-se com a água:

$$X + HOH \longrightarrow HXOH;$$

depois elimina-se hidrogênio dêste composto:

$$HXOH \longrightarrow 2H + XO$$

hidrogenio que vem fixado pela substância que se denomina aceptor de hidrogênio (mu):

$$2H + mu = mu\ 2H.$$

O azul de metilenio é uma dessas substâncias: fixando hidrogênio ativo, transforma-se em um composto incolor.

Oxido-reduções, como a esquemática descrita, onde duas substâncias, uma oxidável (X) e a outra redutivel (mu), cindem uma malécula dágua, apoderando-se uma do oxigênio e a outra do hidrogênio, ocorrem tambem nos tecidos em presença de enzimas especiais denominados justamente deshidrogênases.

Os tecidos podem em meio anaeróbico, ou seja na ausência de oxigênio, transformar a hipoxantina e xantina, em ácido úrico, na presença de azul de metilenio. Havendo oxigênio, não ha necessidade de azul de metilênio, porque o oxigênio age como aceptor de hidrogênio. Os músculos e os outros tecidos reduzem o azul de metilênio, porque junto a um fermento deshidrogenante encerram substâncias oxidáveis (succinatos, xantina, glutatião...).

A maior parte de tais reduções-oxidações, efetuam-se, pois, conforme um processo no qual o hidrogênio desempenha um papel predominante.

O hidrogênio libertado (na deshidrogenação) verifica-se sôbre sistemas químicos suscetiveis de redução e precisamente sôbre aqueles que têm o mais alto *potencial de redução*, isto é, sôbre aqueles que fôrem mais fácilmente redutiveis.

Já o oxigênio é um aceptor de hidrogênio: Pois bem, si nenhum dos sistemas tem um potencial de redução, ou, em palavras precárias, uma afinidade pelo hidrogênio superior ao do oxigênio, então o hidrogênio servirá para produzir água e a energia aparecerá sob a forma de calor, nem ocorrerá nenhum fenômeno de redução.

Dada a deshidrogenação:

$$HXOH \longrightarrow 2H + XO$$

o hidrogênio fixar-se-á pelo oxigênio, obtendo-se:

$$2H + O = H_2O\ (= mu\ H_2).$$

Mas, na células, ha *sistemas com potencial de redução* superior ao do oxigênio, capazes, pois, de fixarem o hidrogênio e, porisso, de reduzir-se. E', portanto, útil conhecer êste *potencial de redução*, isto é, esta capacidade de reduzir-se.

E' possivel calcular o p H ,medindo a fôrça eletro-motriz E, que se estabelece entre uma lâmina de platina, saturada de hidrogênio, e a solução na qual está imersa.

A fórmula é a seguinte:

$$E = RT \log \frac{P}{Ch},$$

em que P é uma constante do eletródio chamada, *tensão de dissolução do gás*, T a temperatura absoluta, R a constante dos gáses.

Isto é possivel quando a lâmina está saturada de hidrogênio, isto é, quando a pressão parcial dêste gás em tôrno do electrodio é de uma atmosfera, mais ou menos.

Em todos os outros casos, a diferença de potencial não depende só do pH mas da pressão parcial do hidrogênio segundo a relação:

$$E = \frac{RT}{2F} - 2{,}3 \log \frac{1}{\text{pressão de H}} - \frac{RT}{F} \text{ pH},$$

em que F (Faraday) é 96.490 culombios.

Tenha-se agora uma solução com um pH conhecido. Pois bem! Por meio de medida potenciométrica (que nos dá o valor de E), podemos conhecer a pressão de hidrogênio que existe na solução. Convencionemos que esta seja o índice do potencial de redução.

No ambiente celular, estas pressões parciais de hidrogênio livre são muito pequenas, com uma grandeza em tôrno de 10-10 (10 na potência de menos 10) de atmosfera. Convencionou-se indicar com o símbolo *rH* o logarítmo natural do inverso desta pressão, do mesmo modo como o pH é o logarítmo do inverso da concentração hidrogeniôntica.

Um rH elevado significa que a pressão parcial do H é muito pequena; isto é, que o meio possue um alto potencial de redução, enquanto capta fácilmente o hidrogênio, e podem ainda produzir-se reações endotérmicas. Em outras palavras, quanto mais baixa fôr a pressão do hidrogênio, tanto mais fácilmente hidrogênio poderá entrar no sistema e produzir redução.

Na prática não é possivel determinar o potencial de redução de uma célula, mas Clark indicou um método indiréto, análogo ao colorimétrico para medida do pH.

Com efeito, algumas matérias corantes pódem ser reduzidas e o produto da redução tem uma côr diferente da fórma oxidada.

E' ainda suficiente estabelecer uma série de corantes, sempre mais redutiveis e capazes, além disso, de viragem em regiões de rH sempre e cada vez mais elevadas. Controlaram-se as viragens empíricamente com medidas eletrométricas; porisso, a tonalidade do indicador permite conhecer o rH do meio (análogamente a quanto se faz para o pH).

Mas importa recordar que a côr dos indicadores do rH depende, na verdade, do pH: é, pois, necessário que sejam padronizados para todos os vários pH e impõe-se conhecer o pH da solução.

Eis alguns indicadores de rH, ordenados em ordem de decrescente redutibilidade na zona de viragem pH = 7: isto é, os vários indicadores descoram-se com resistência mais ou menos pronunciada em presença do hidrogênio endocelular.

Numero	*Nome do corante*	*Valor de rH*
1.	Orto clorofenol-indofenol	22—23
2.	2—5 dibromofenol-indofenol	21—22
3.	Orto-cresol-indofenol	19—22
4.	Orto-cresol — 2 — 6 dicloro-indofenol	19
5.	1 naftol — 2 — ácido-indofenol-sulfônico	17—18
6.	Violeta de Lauth (tionina)	17
7.	Azul de metilênio	15
8.	Tetrasulfonato de indigo	14—15
9.	Trisulfonato de indigo	10—11
10.	Disulfonato de indigo	9
11.	Monosulfonato de indigo	8
12.	Fenosafranina	7
13.	Verde Janus	6
14.	Vermelho neutro	3

Para medir o potencial de oxido-redução nas células vivas, tem-se procedido, fazendo micro-injeções.

Quando se introduz um corante na célula, vira o matiz dela para a côr da sua forma oxidada ou para a de sua forma reduzida, conforme fôr o potencial do meio mais positivo ou mais negativo daquela que apresenta o corante.

O uso dêstes corantes é facilitado pelo fáto de ser a maior parte dêstes, incolores na forma reduzida.

O rH das células aérobias intátas varía de rH 20 a rH 7, conforme a aferência de oxigênio. Nas células vegetais arejadas rH = ,14—16 (Würmser).

Observa-se nas amébas um rH que vai entre 16 e 20 em ambiente aeróbio, menor em ambiente anaeróbio. Vê-se ainda que o rH do núcleo é igual ao do protoplasma; isto é, si como se crê, o núcleo constitue a séde das oxidações, a intensidade da libertação de hidrogênio, isto é, a deshidrogenação (que equivale á oxidação) é compensada pela intensidade da captação.

No tecido renal, o valor de rH varía com o variar do pH, de modo que, tendo-se pH urinário inferior a 6,6, o azul de metilênio é eliminado colorido. Com pH superior a 6,6, o azul passa como cromogênio incolor: pois que a um pH = a 6,6 corresponde um rH = a 15; conclue-se que o rim constitue a séde de reduções-oxidações que se efetuam em anaérobiose com rH = a 15 (cêrca de meia atmosfera).

Nas suspensões baterianas, pode-se atingir um rH = O, que corresponde a um desprendimento de hidrogênio gasoso na pressão atmosférica.

Estas pesquisas relacionam-se a quanto já tinha notado Ehrlich injetando em animais, azul de alizarina e azul de indofenól, córantes, dos quais o segundo, reduz-se muito mais fácilmente do que o primeiro. Os órgãos dos animais injetados dividem-se em tres grupos:

1.º) aqueles nos quais o indofénol não é reduzido (rH alto): substância cinzenta do cérebro, coração e alguns músculos;

2.º) aqueles nos quais o indofenól está reduzido, mas não o azul de alizarina (rH médio): a maior parte dos tecidos;

3.º) aqueles nos quais ainda o azul de alizarina é reduzido (rH baixo): pulmão, figado, tecido adiposo.

Do mesmo modo que na vida de um organismo ha um pH ótimo e um pH inibidor, assim, do ponto de vista dos mecanismos biológicos, parece ter muita importância o rH, expressão da intensidade dos fenômenos de oxido-redução. Parece existirem um rH ótimo e rHrH inibidores.

Sabe-se, por exemplo, que certos baterios (aeróbios exclusivos) pódem efetuar sua reação só a expensas do oxigênio atmosférico; outros (aeróbios facultativos, como o colibacilo...) são capazes de absorver oxigênio das substâncias orgânicas; outros ainda (anaeróbios exclusivos, vibrião butírico) valem-se exclusivamente do oxigênio combinado e comportam-se como redutores mais ou menos intensos, tendo potenciais de redução preferencialmente baixos com rH que vai de 0 a 12. Êstes são, pois, inibidos pela presença do oxigênio do ar, quando o potencial de redução é elevadíssimo.

Por sua vez, ha seres considerados verdadeiros aeróbios, como os óvos de ouriço que parecem capazes de viver a expensas do oxigênio orgânico, tendo o seu desenvolvimento inibido por rH = 22, em pH = 8 (Viale).

Comparando o potencial de oxido-redução interno dos organismos microbianos e o potencial de oxido-redução do meio de cultura, viu-se que os micro-organismos adaptam ao do meio ambiente, o seu potencial interno, dentro de limites ás vezes muito estreitos.

Mathews dá muita importância á forma oxidada do glutatião. Nos processos de respiração, o glutatião na sua *forma oxidada,* catalíticamente ativa achar-se-ia no exterior das células, sôbre as superfícies celulares. Constituiria o ponto de ação de carga da membrana celular com o oxigênio do lado de fóra da célula *(processo da união molecular)* ao qual seguiria, em segundo tempo, a transferência do oxigênio para o interior, com uma condução de energia, mediante a ação eletrica da "corrente de chama", que confére a reagibilidade aos elementos celulares, acompanhando-se de energia creadora *(processo da transferência da energia para o interior).*

Walker e di Voegtlin provaram que a influência do glutatião sôbre os processos oxidativos seria comprovada pela ação *inibitória* dos cianetos, que desenvolveriam diretamente sua ação sôbre os grupos SH, com formação de cianetos e de compostos reduzidos "SH", irreversiveis (aumento da reação Nprx), segundo a equação:

$$R.SS.R + H_2O \div NaCN \longrightarrow NaCNO + 2RSH$$

Meldrum sustenta que a prevalencia do grupo *"tiol"* se deve á sua inercia e relativa estabilidade dos tecidos, exigindo-se a intervenção de outros fatores para desenvolvimento dos fenômenos de oxido-redução. Bierich e Rosenbohm pelo fáto de não terem podido demonstrar em todos os tecidos examinados com exceção do sangue, a presença do glutatião oxidado, acentuam que não existem as duas formas, transponiveis uma em outra, do glutatião e que o glutatião não se deva mais considerar com justeza, como até agora se tem feito, participante diréto dos fenômenos

de oxido-redução, importância nesses fenômenos devida essencialmente á cisteina que dele se liberta.

Saibamos, no entanto, que em relação á existência dos sistemas de oxido-redução nos tecidos, estabeleceu-se a presença de sistemas, do gênero, no fígado, no sangue, no lêvedo. Mas, para falar a verdade, por agora, só um sistema foi, de facto, identificado com segurança, por Mann, no fígado, e que é constituido pela glicose-deshidrogenase, para o qual tem importância o glutatião. De um modo geral, parece, pelas várias, pesquisas que não existe um sistema redutor único para todos os tecidos, mas antes sistemas particulares inerentes a cada tecido e, no mesmo tecido, ainda, sistemas redutores de ordem varia (Forleo).