



Dr. José da Costa Cruz

JOSÉ DA COSTA CRUZ

1894 — 1940

Dos feitos humanos só persistem aqueles nos quais participou o espírito ou foram deste obra exclusiva. Enquanto existir o homem com as atuais características, o *Parthenon*, de Fídias, e a *Tetralogia*, de Wagner, serão sempre manifestação do gênio.

Nem todos podem ser geniais, porque nem todos podem ser excepcionais. Mas, dentro das gradações da inteligência, derivadas do substrato comum a todos, destaca-se certo número como mais aproximados dessas individualidades, às quais se pode estender a expressão de Latino Coelho para os heróis, "são exceções monstruosas da nossa natureza".

Bem poucas esperanças poderemos ter em gerar novos sistemas políticos e religiosos. Nesse domínio da especulação espiritual, por onde passaram tantas inteligências, quando reinava exclusivamente o pensamento duma multidão de intelectuais, crentes e descrentes, devassadores dos recônditos da alma humana, exposta na sua nudez ou envolta no véu da fantasia, pode-se afirmar ter sido tudo visto. Escondido no entanto ficaram muitos fenômenos da natureza. Estes atraem nossa curiosidade para compreender o mundo em que vivemos. A multiplicidade de fenômenos naturais pode dar-nos perfeitamente a idéia do infinito, que por isso mesmo está dentro de nós. E a ânsia de seu conhecimento é imposta ao homem com o desejo de conhecer-se a si mesmo e o mundo que o envolve.

Ao que concorre para esclarecer, pouco que seja, esse mundo ignorado, nossa consideração e respeito. Se este desbravador operou conosco, dobradamente ficamos a lhe dever.

Nasceu Costa Cruz no Estado do Pará, em 24 de fevereiro de 1894. Filho de pais portugueses, foi educado em Portugal até o ponto de ingressar no curso médico. Impressionou-se, por isso, muito do jeito e do modo de ser dos nossos ancestrais. Costumávamos alcunhá-lo desse modo.

Possuia com o aspecto a tenacidade dos lusitanos. Foi esta qualidade que lhe facultou maiores êxitos. Espírito vivo, suas opiniões eram sempre repassadas de ironia, uma das mais lídimas expressões da inteligência.

XXVI

Possuia inteligência que vibrava por lampejos; aparentemente apagada, reacendia adiante.

Espírito livre, trabalhava quando lhe vinham as idéias, permanecendo quase dorminte, em largos hiatos de atividade.

Pudemos observar que lhe vinham as idéias, às vezes, quase ingênuas, sucedendo revelações de elevada concepção. Dotado, sobretudo, de observação atilada, ligava com facilidade os elementos dispersos de um problema. Sabia achar o caminho onde aparentemente havia confusão.

Conheci-o pouco, durante o curso médico, que fizemos na mesma turma. Bem antes de mim, ainda estudante, orientou-se para o Instituto que eu apenas conhecia de nome. Quando aqui cheguei, já pontificava como bacteriologista. Pontificava é expressão pedante para quem não aparentava pretensões. Apesar de simples, parecia não tolerar a ignorância e a presunção. Mofava sempre destas com tiradas de fina ironia. Era uma das feições suas que mais me agradava e, sempre que o encontrava, provocava de sua parte aquilo a que vulgarmente damos uma denominação rebarbativa. Não poucas simpatias deve ter perdido com esse modo de ser. É a sátira muito mais chocante que a derrota.

Foi um trabalhador solitário. Tudo que fez é seu e quando discutia vinham-lhe as idéias, disse-me um dia. Não teve discípulos, talvez porque não os atraísse. Quase todos seus trabalhos foram feitos só por ele.

Contando apenas 46 anos, em plena pujança de sua inteligência, muito poderia ainda nos dar e muito mais poderia ter produzido se associasse outros à sua atividade. É que faltaram a Costa Cruz elementos para formar escola. Sendo o maior conhecedor de imunologia no Brasil, não deixou investigador que o substituisse. Nesse terreno seu lugar ficou vazio.

Praticamente comecei a conhecê-lo quando me iniciava no Instituto e ele, já bacteriologista, se interessava pela bacteriofagia. Acompanhei alguns dos primeiros casos de disenteria em que aplicou a bacteriofagoterapia, porque estudava diarréias infantis. Naqueles tempos havia apenas algumas referências a esta aplicação do bacteriófago, assinaladas pelo seu descobridor, F. D'Herelle.

Os sucessos obtidos por ele nalguns casos de disenteria tratados com bacteriofago chegaram a ser espetaculares. Em pouco o Instituto tornara-se fabricante oficial do produto por ele preparado e por ele denominado comercialmente "Bacteriophagina". Com a preparação e difusão desse produto, feito sempre pessoalmente por Costa Cruz, não foi pequena a propaganda auferida pelo Instituto dentro do Brasil. Esta é uma face importante de sua atividade a considerar para os créditos do Instituto. Deve-se a Costa Cruz, sem dúvida, o emprego, em grande escala, deste agente terapêutico que tem hoje larga

aplicação em toda parte. Também não há dúvida que muito concorreu para generalização do emprego do bacteriófago na terapêutica racional de certo número de doenças infectuosas, particularmente nas disenterias.

Referem-se a seus trabalhos sobre bacteriófago numerosos investigadores do assunto, a começar por D'Herelle, que cita 17 deles no seu tratado sobre bacteriofagia.

Foi o primeiro a estudar a interferência dos sôros imunes do fenômeno da lise bacteriana pelo bacteriófago, encontrado depois dele por Hauduroy. Ainda estudou originalmente a impediência do fenômeno na ausência dos eletrolitos, aproximando o bacteriófago dos anticorpos e dos fermentos, que só se mantêm solúveis em sua presença. Com isto inclinava-se à crença que o bacteriófago era um fermento, corroborada ainda numa nota sobre a influência do pH na bacteriofagia, confirmando verificação de Scheidegger.

Demonstrou a sensibilidade do bacteriófago à ação oligodinâmica e estabeleceu uma relação entre concentração de bactérias e a potência do bacteriófago, prevista na observação de Doerr & Gruninger, provando assim dependência da bacteriofagia com a multiplicação bacteriana.

Ainda neste mesmo assunto traz contribuição ao emprego dos bacteriófagos autógenos no tratamento das septicemias, apresentando várias observações de cura.

Não constituiu o bacteriófago preocupação única de sua atenção.

Sobre imunidade propriamente, suas investigações foram importantes. Verificou na série de diluições de sôros aglutinantes uma zona em que as relações entre aglutininas e aglutinógenos era mais favorável, isto é, estabeleceu um *optimum* de zona nessa relação ou um *optimo* de aglutinação.

Estudou extensivamente a formação de precipitinas no organismo animal, determinando o teor de sua formação com o tempo de introdução do precipitinógeno em comparação com a formação de antitoxinas e antivenenos. Obteve então elementos demonstrativos de diferenças entre precipitinas e aglutininas, evidenciando ao mesmo tempo variarem no tempo a formação dos anticorpos: aglutininas, precipitinas e antitoxinas.

A natureza da alexina foi por ele examinada sob ação do formol, tendo podido assemelhar o mecanismo de sua formação ao da gênese da anafilotoxina de Friedberger.

Descobre uma ação destrutiva do vírus amarelado sobre o complemento e aplica essa alteração sanguínea ao diagnóstico da febre amarela e nas alterações hepáticas.

Fez interessantes verificações da ação terapêutica dos revulsivos sobre a polinevrite beribérica.

XXVIII

Nos últimos tempos se empolgou pela produção de antitoxina ou toxóide diftérico a ser empregado no preparo de sôros imunizantes ou a imunização ativa do homem. Estabelecido por G. Ramon que o valor desse produto nesse processo imunizante dependia das unidades floculantes, significativas de unidades imunizantes, com um mínimo de 20 unidades por cc., conseguiu Costa Cruz, aperfeiçoando os meios de cultura, obter toxóides até com 90 unidades imunizantes, mais do dobro, portanto, dos produtos mais valorosos até agora conseguidos. Amostras de toxóides por ele preparadas, enviadas a Ramon, tiveram deste plena confirmação dos resultados em carta que nos mostrara pouco antes da morte, recebida daquele notavel pesquisador francês, criador do método de imunização ativa da diftéria e de um método de dosagem de seu valor imunizante. Suas verificações neste terreno mostraram mais que a capacidade toxigena do bacilo diftérico dependia essencialmente, mais do meio de cultura que propriamente da amostra do germe empregada em produzir a toxina. Com amostras Park 8, abandonadas por terem reduzida a toxidez, obteve com seu método de cultura toxinas potentes transformadas em toxóides ricos de unidades floculantes. Esses resultados ficaram inéditos.

Não foi Costa Cruz dos mais prolíficos membros do Instituto, mas o produzido por ele foi acima do bom, em qualquer sentido que se considerem suas atividades nesta Casa.

Com sua morte perde o Instituto um ótimo colaborador e nós um excelente companheiro.

GENESIO PACHECO

TÍTULOS:

Doutor em Medicina pela Faculdade do Rio de Janeiro.

Chefe de Laboratório do Instituto Oswaldo Cruz.

Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Biologia.

COMISSÕES:

Designado para servir na filial de Belo Horizonte, em 1922.

Designado para estudar a febre tifóide em São Paulo, em 1924.

Designado para fazer estudos de aperfeiçoamento na Europa, 1925 e 1931.

Designado para realizar um Curso de Extensão Universitária na Universidade do Brasil, em 1940.

TRABALHOS PUBLICADOS PELO DR. JOSE' DA COSTA CRUZ

1. Contribuição para o estudo experimental do tetano. Tese, 1919, Rio.
2. Sobre a autólise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico* 1921, ano 35, vol. II, n. 23, pág. 347. (com Machado, A.)
3. Sobre a autólise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 1, n. 4, pág. 45.
4. Sobre a lise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 1, n. 8, pág. 96.
5. Sobre a lise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1922, tomo 14, n. 1, pág. 104.
6. Sobre a lise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico*, 1922, ano 36, vol. 2, n. 35, pág. 131.
7. Sobre a lise microbiana transmissível — Bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 4, pág. 44.
8. O bacteriófago em terapêutica. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 22, pág. 301.
9. A influência dos electrolitos sobre a lise pelo bacteriófago. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 1, n. 25, pág. 341.
10. A respeito da natureza do bacteriófago. A questão dos virus filtráveis e dos fermentos infecciosos. *Brasil Médico*, 1923, ano 37, vol. 2, n. 13, pág. 201.
11. Sobre as relações entre precipitinas e precipitinógeno. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1922, tomo 15, n. 1, págs. 109-121.
12. Sur la nature du Bactériophage. Influence des électrolytes. *C. R. Soc. Biol.* 1923, tome 89, n. 27, pág. 759.
13. Sur l'influence des électrolytes dans la lyse par le Bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 3, pág. 236.
14. A influência do pH sobre o bacteriófago de d'Herelle. *Brasil Médico*, 1924, ano 38, vol. 1, n. 4, pág. 50.
15. Sur la nature du bactériophage. A propos d'une note de F. d'Herelle. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 10, pág. 694.
16. L'influence du pH sur la lyse par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, n. 12, pág. 878.
17. O emprego do bacteriófago no tratamento das disenterias bacilares. *Ciência Médica*, 1925, ano 3, n. 2, pág. 153.
18. Au sujet de l'anaphylaxie. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 90, pág. 297.
19. L'influence du CaN_2 sur le Bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, tome 93, n. 20, pág. 37.
20. Influence de la concentration des bactéries sur la production du bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, tome 92, n. 4, pág. 310.
21. Le traitement des dysentéries bacillaires par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 91, pág. 845.

22. Sur le mécanisme de l'action anti-lytique du serum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1924, tome 91, pag. 840.
23. Action anti-lytique des serums anti-bactériens dans la lyse par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, tome 93, n. 28, p. 875.
24. Action anti-lytique du serum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, tome 95, n. 29, p. 1.006.
25. Action du sérum anti-bactérien dans la lyse par le bactériophage. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, tome 95, n. 36, p. 1.457.
26. La lyse par le bactériophage observée au microscope. *C. R. Soc., Biol.*, 1926, tome 95, n. 37, p. 1.501.
27. Pouvoir lysogène spontané du *Bacillus coli* de Lisbonne et Carrère. *C. R. Soc. Biol.*, 1927, tome 97, n. 25, p. 837.
28. Emprego do bacteriófago no tratamento e na profilaxia das disenterias bacilares. Anais 2.º Congresso Bras. Higiene, Belo Horizonte, 1924, v. 1, p. 155.
29. Étude de l'optimum d'agglutination. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 932.
30. Agglutinines de groupe et optimum d'agglutination. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 942.
31. Action de la chaleur sur le agglutinines du serum anti-bacille de Flexner. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 948.
32. Action de la chaleur sur l'agglutinogene du bacille de Flexner et optimum d'agglutination. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 100, n. 11, p. 958.
33. Teneur du serum en alexine dans la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 101, n. 24, p. 948.
34. Diagnostic de la fièvre Jaune par le dosage de l'alexine. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 101, n. 24, p. 954.
35. Variations des différentes fractions de l'alexine dans la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 102, n. 26, p. 51.
36. Sur l'étiologie de la fièvre jaune (*Bacillus hepato-dystrophicans* Kuczynski, 1929). *C. R. Soc. Biol.*, 1929, t. 102, n. 31, p. 610.
37. O diagnóstico da febre amarela pela dosagem da alexina. *Brasil Médico*, 1930, ano 44, n. 8, p. 220.
38. O diagnóstico da febre amarela pela dosagem da alexina. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1930, t. 23, n. 3, p. 109.
39. Sur un cas curieux de fièvre jaune au point de vue du diagnostic par le dosage de l'alexine. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. 104, n. 20, p. 621.
40. Sur un nouveau constituant de l'alexine (com Pena, H. de Azevedo). *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. 104, n. 21, p. 688.
41. A dosagem da alexina como prova funcional do figado. *Movimento Médico*, Rio, 1931, ano 1, n. 12, p. 411.
42. Ação do formol sobre a alexina de cobaia (com Pena, H. Azevedo). Congr. Intern. Biologia de Montevideú, 7-12 outubro de 1930. Suplem. Fasc. 6 dos Arq. Soc. Montevideú, p. 1.745.

43. Sobre a natureza do bacteriófago e alguns problemas correlatos. 4.^a Confr. Sul-Amer. Hig. Microbiol. e Patol., Rio, 30-6 — 7-7-1929, vol. 1, parte 2.^a, p. 509.
 44. Ação do formol sobre a alexina de cobaia (com Pena, H. de Azevedo). *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1932, t. 26, n. 2, p. 85.
 45. Constituição da alexina e mecanismo da hemolise específica. (com Pena, H. de Azevedo). *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1932, t. 26, n. 2, p. 99.
 46. Sobre o emprego de revulsivos no beri-beri (Nota prévia), (com Viana, Ari). *Brasil Médico*, 1933, ano 47, n. 7, p. 113.
 47. L'alexine et le fibrinogène dans l'intoxication chloroformique et dans la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, t. 112, n. 9, p. 915.
 48. Sobre um sôro humano anti-complementar. *Rev. Bras. Tuberculose*, 1933, ano 2, n. 7, p. 177.
 49. Agglutination flagellaire et agglutination somatique. *C. R. Soc. Biol.*, 1936, t. 123, n. 31, p. 713.
 50. Formation d'anaphylatoxine aux depens de serum inactivé par la chaleur. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. 127, n. 8, p. 715.
 51. *Mycobacterium fortuitum*, um novo bacilo ácido-resistente patogênico para o homem. *Acta Médica*, Rio, 1938, vol. 1, n. 4, p. 297.
 52. Septicemias e seu tratamento. *Mem. do Instituto Oswaldo Cruz*, 1938, t. 33, n. 4, página 599.
 53. O bacteriófago, suas propriedades, sua natureza e sua ação terapêutica. *O Hospital* 1940, vol. 18, n. 2, pág. 171.
-