

Maurício Rocha e Silva*

por Wilson Teixeira Beraldo

A primeira vez que o vi

Estava voltando de sua primeira viagem aos Estados Unidos quando, com todo o entusiasmo de um cientista de 32 anos, Rocha e Silva visitou a Faculdade de Medicina de Belo Horizonte convidado pelo Prof. Otávio Magalhães, catedrático da Cadeira de Fisiologia, para pronunciar uma conferência sobre o mecanismo do choque anafilático.

Às 20,30 horas, no Salão Nobre da Faculdade, o Prof. Magalhães fez a apresentação do conferencista. Ainda jovem, cabelos negros, voz baixa, quase inaudível, Rocha e Silva fez sua conferência. Encontravam-se na sala professores e alunos de Medicina. Entre os professores: Baeta Vianna, de Bioquímica, Oromar Moreira, de Biofísica, Alfredo Balena, Diretor, e o Prof. Oscar Versiani Caldeira, Secretário da Faculdade de Medicina.

Terminada a conferência foi aberta a discussão. Numa das oportunidades para responder a uma pergunta, o conferencista disse que o médico, de modo geral, é incapaz para fazer pesquisa, "o médico nunca descobriu nada". Imediatamente o Prof. Balena, médico famoso em Minas e Diretor da Faculdade de Medicina, levantou-se e protestou contra Rocha e Silva.

Esse foi o primeiro impacto que recebi da sua forte personalidade. Isso ocorreu em 1941. Depois o perdi de vista, quando fui encontrá-lo novamente em São Paulo em 1945, no Instituto Biológico.

Terminei o meu curso de Medicina em Belo Horizonte e em 1944 fui para São Paulo como assistente de Química Fisiológica do Prof. J. Leal Prado, da Escola Paulista de Medicina. Um ano depois entrei para o Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina da USP.

A linha de pesquisa do Departamento de Fisiologia daquela época era de Nutrição. Cheguei a publicar um trabalho com o Prof. Franklin Moura Campos sobre a ação da metionina no crescimento

do animal. Mas desde logo comecei a perceber que essa não seria a minha linha, pois achava a resposta dos animais às modificações na dieta muito lenta. Foi quando decidi visitar o Dr. Oliveira Lima no Rio de Janeiro.

O Oliveira Lima era do meu tempo de estudante na Faculdade de Medicina de Belo Horizonte, trabalhou no Laboratório do Prof. Baeta Vianna. Hoje é um famoso alergista brasileiro.

Conversando com o Lima ele me sugeriu trabalhar com asma alérgica experimental, sensibilizando cobaias com o pó de caspa de cavalo pulverizada numa campânula de vidro. Iniciei a experiência. Os animais ficaram sensibilizados apresentando dispnéia, tosse e mesmo convulsão. Depois de alguns dias de trabalho eu também comecei a espirrar e tossir. Nossa idéia era dosar histamina no sangue dos animais durante o ataque de asma.

Foi quando, por sugestão do Oliveira Lima, procurei Rocha e Silva no Instituto Biológico de São Paulo, pois nessa época ele já era muito conhecido pelos seus trabalhos sobre o papel da histamina no choque anafilático e peptônico.

Conversando com ele lembrei-me de sua visita a Belo Horizonte e de sua memorável conferência em 1941. Falei dos meus planos de trabalho pretendendo estudar a libertação de histamina na asma alérgica experimental. Ele não me deixou trabalhar no que eu queria e me pôs para acompanhar suas experiências, estudando o mecanismo do choque anafilático, peptônico e por *ascaris lumbricoides*.

Em 1945 Rocha e Silva viajou para o Canadá.

A descoberta da Bradicinina

a. Formação do Pesquisador

Rocha e Silva terminou o seu curso de Medicina em 1933. Em 1934 mudou-se para São Paulo a convite de Otto Bier com quem iniciou sua carreira científica no Instituto Biológico de São Paulo.

Com Otto Bier estudou o papel da histamina nas reações inflamatórias, hemólise e permeabilidade celular. Seu primeiro trabalho intitulado "Em torno do Mecanismo da Hemólise Fotodinâmica" foi pu-

* Conferência Inaugural da SBHC, proferida no dia 27/3/1984 por Wilson Teixeira Beraldo, professor da UFMG, em homenagem póstuma a Maurício Rocha e Silva, um dos fundadores da SBHC.

blicado na Folia Clínica e Biológica em 1934. Depois publicou outros trabalhos no Compt. rend. Soc. Biologie em 1935 e 1936. Em 1937, ficou bem nítida a sua linha de investigação. Trabalhando com Bier, firmou-se no mecanismo da inflamação e fenômenos alérgicos, estudando o papel da histamina, que era o mediador químico em voga, publicando vários trabalhos nos Arquivos do Instituto Biológico, Compt. rend. Soc. Biol. e no Virchow pathol. Anatom. Physiol., ficando bem de acordo com a escola alemã de Rocha Lima, Otto Bier e outros cientistas do Instituto Biológico daquela época.

Em 1939, Rocha e Silva mostrou que a tripsina causava contração do intestino isolado de cobaia e abaixamento da pressão arterial do cão, gato e coelho.

Esse trabalho foi muito criticado em São Paulo pelo Prof. Carlos Foá, patologista italiano, que trabalhava no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da USP. Disse Foá: "Onde já se viu injetar tripsina, uma enzima do aparelho digestivo, na circulação de um animal?"

De 1940 a 1946 dedicou-se ao estudo do mecanismo do choque anafilático e peptônico. Em 1946, Jaques no Canadá convidou-o para trabalhar em seu laboratório, pois estava muito interessado nas experiências em que Rocha e Silva demonstrava o aparecimento de enzimas proteolíticas no sangue de animais em choque após neutralizar a heparina com a protamina.

Do Canadá, Rocha e Silva foi para Londres onde trabalhou com Schild no University College dedicando-se à farmacologia quantitativa usando como agonistas a histamina e acetilcolina e como inibidores a atropina e anti-histamínicos.

Ainda em Londres, fez contato com Feldberg, que esteve na Austrália estudando a liberação de histamina pelo veneno de cobras australianas e indianas.

De volta ao Brasil, Rocha e Silva chegou "com a corda toda" para estudar anti-histamínicos e a liberação de histamina por venenos de cobras do Brasil. Com a sua volta em 1946 continuei o meu estágio no Instituto Biológico de São Paulo. Na retomada do trabalho estudamos o efeito dos anti-histamínicos no íleo isolado de cobaia, resultando várias publicações.

Essa aparente digressão tem por finalidade chamar a atenção para o processo de amadurecimento da descoberta da Bradicinina.

b. O Acaso na Descoberta Científica

Uma tarde apareceu no laboratório de Rocha e Silva o Dr. Gastão Rosenfeld, hematologista do Instituto Butantan com alguns miligramas de veneno de *Bothrops jararaca*. O Dr. Rosenfeld estava interessado na possível liberação de heparina do fígado de cão pelo veneno, pois Jaques no Canadá mostrou a liberação de heparina no choque anafilático e peptônico. A idéia de experimentar o veneno de jararaca foi bem aceita por Rocha e Silva em vista dos trabalhos de Feldberg e Kellaway, de 1938, quando mostraram a liberação de histamina por venenos de cobras australianas e indianas no cão e no gato.

A injeção do veneno de *Bothrops jararaca* na veia do cão, embora tenha produzido queda da pres-

são arterial, não foi possível constatar a presença de histamina no sangue.

E a liberação de heparina que Rosenfeld estava tão interessado? À primeira vista parecia que havia sido liberada, pois o sangue tornou-se incoagulável. Entretanto, a adição de protamina à amostra de sangue não produzia formação de coágulo; nem tão pouco a adição de trombina fazia o sangue coagular. O fibrinogênio havia desaparecido.

A experiência parecia fracassada, pois sangue incoagulável e liberação de enzima proteolítica no choque anafilático e peptônico já haviam sido observados por Jaques no Canadá e Rocha e Silva no Brasil, respectivamente. A lise do coágulo observada após a injeção do veneno parecia não ser muito importante observação, uma vez que o próprio veneno da jararaca apresenta atividade proteolítica.

Era uma sexta-feira de dezembro de 1948, às 16 horas; o dia estava terminado. Uma experiência negativa que acontece em todo laboratório de pesquisa. O banho de músculo liso continuava montado. As amostras de sangue estavam numa estante de tubos de ensaio sobre a mesa.

Como eu estava iniciando o meu aprendizado no ensaio biológico com o íleo isolado de cobaia e tínhamos ainda aproximadamente 2 horas para terminar o dia, decidi continuar o meu treinamento no banho de músculo liso, adicionando o padrão de histamina no íleo e uma vez ou outra adicionava as amostras de sangue colhidas na experiência. Numa das adições do sangue ao banho apareceu uma contração, o que me surpreendeu, pois a mesma amostra não havia dado resposta cerca de meia hora antes.

Adicionei depois ao banho a amostra de sangue colhida antes da injeção do veneno e não houve resposta. Seguramente o sangue colhido após a injeção do veneno e depois de ter permanecido à temperatura ambiente por 20 a 30 minutos apresentou a propriedade de contrair o íleo de cobaia, o que antes não havia ocorrido. A experiência foi repetida quando chamei o Dr. Rocha e Silva, que estava se preparando para assistir a uma das Reuniões de Sexta-feira, presidida por Rocha Lima, o famoso Diretor do Instituto Biológico de São Paulo.

Vendo aqueles resultados, Rocha e Silva desistiu de participar da Reunião e assentou-se junto ao banho e começou a testar de novo as amostras de sangue. Saimos do laboratório às 8 horas da noite.

No dia seguinte, sábado pela manhã, voltamos ao laboratório, montamos o banho e fizemos as seguintes experiências:

1. Pedimos ao Brandão, nosso servente, para trazer um cão do biotério e com o auxílio do Jaime, técnico do laboratório, retiramos uma amostra de sangue usando heparina como anticoagulante e centrifugamos. Separamos o plasma dos glóbulos; os glóbulos foram lavados com salina para retirar todo o plasma.
2. Dessensibilizamos o íleo com o veneno de jararaca, adicionando pequenas doses ao banho. O veneno produz contração do íleo de cobaia, mas a repetição da mesma dose por 3 ou 4 vezes não mais produz resposta.
3. O plasma heparinizado adicionado ao banho não produz contração, mas quando o veneno era adicionado ao plasma após certo tempo de contacto a mistura apresentava forte ação contráctil. A

mesma experiência feita com a suspensão de glóbulos não apresentava efeito.

Conversando com Rocha e Silva disse-me ele que a idéia de misturar o veneno com o plasma foi por analogia com a renina e o angiotensinogeno, dando como resultado a formação de *angiotensina*.

Pensamos então: deve ser uma reação enzimática em que a enzima está no veneno de jararaca e o substrato no plasma dando origem a um princípio ativo que produz contração do íleo de cobaia. Depois dessa experiência foi ficando mais claro o efeito do veneno na pressão arterial. Seria a formação desse fator o responsável pelo abaixamento da pressão arterial, pois não foi encontrada histamina ou acetilcolina para explicar a hipotensão.

Para estudar as propriedades desse fator foi necessário obter uma preparação, um pó, que pudesse ser pesado, fazer soluções de concentração conhecida, injetar em animais para verificar os efeitos na pressão arterial. Para esse fim foi necessário encontrar uma maneira de colher a mistura do veneno como plasma com sua atividade atingindo o máximo, o que ocorria em torno de 2 ou 3 minutos a 38°C. Aqui também a inspiração foi encontrada nos trabalhos pioneiros da angiotensina.

Assim, quando a mistura do veneno e plasma atingia o máximo de atividade era colocada em álcool a 70°C. As proteínas eram precipitadas e o filtrado concentrado no vácuo. Secado o material obtinha-se um pó que foi estudado com relação à sua atividade farmacológica.

A preparação foi depois melhorada com base nas experiências realizadas pelos descobridores da angiotensina. O plasma foi fracionado por precipitação com sulfato de amônio, separando a albumina, globulinas e fibrinogênio. O substrato para a ação do veneno foi localizado nas globulinas. As outras frações quando incubadas com o veneno não liberavam a substância ativa.

Obtido o primeiro pó, usando a globulina como substrato, além da atividade farmacológica sobre o músculo liso e pressão arterial, algumas propriedades químicas foram também estudadas: solubilidade, ação de enzimas proteolíticas, diálise etc.

Reconhecida como uma nova substância, por sugestão de José Reis, que trabalhava no Instituto Biológico e que estava acompanhando com muito interesse o nosso trabalho, foi dado o nome de *Bradicinina*, isto é, substância de ação lenta. Pois, antes de seu isolamento e purificação a contração produzida no íleo de cobaia era lenta, quando comparada com a contração produzida pela histamina.

O primeiro trabalho sobre a bradicinina foi publicado no *American Journal of Physiology* em 1949 por Rocha e Silva, Beraldo e Rosenfeld e apresentado no *International Congress of Physiology* em Copenhague, 1950; no *Instituto Superiore di Sanità*, em Roma; no *Instituto Pasteur*, em Paris; no *National Institute for Medical Research*, em Londres e no *Instituto de Farmacologia de Madrid*.

Repercussão da descoberta

A repercussão internacional levou cerca de 3 ou 4 anos, mas no nosso país explodiu na semana seguinte em que o trabalho foi publicado.

Jaime Pereira, professor de Farmacologia da Faculdade de Medicina da USP, foi para o seu laboratório e realizou uma série de experiências chegando à conclusão que a *Bradicinina* não existia. A contração obtida atribuída a ela era uma resposta do músculo a uma mistura de histamina e ATP.

Seus resultados foram apresentados numa Reunião da Sociedade de Biologia de São Paulo, em 1949. Essa memorável reunião foi muito movimentada. Lembro-me bem, estavam presentes Rocha e Silva, Rosenfeld, Olga e Baeta Henriques, Ribeiro do Valle, Leal e Eline Prado, Lopes de Faria, Sílvia Andrade, Paulo Sawaya, Erasmo Garcia Mendes, assistentes e alunos do Prof. Jaime Pereira.

Repetindo as experiências Rocha e Silva verificou que a preparação de histaminase, usada por Jaime Pereira, era uma preparação comercial que estava contaminada com enzimas proteolíticas que destruíam a bradicinina. Por outro lado, a preparação de bradicinina obtida por Pereira continha grande quantidade de histamina demonstrada pelo método de Barsoum e Gaddum (1935).

Não obstante essas falhas muito sérias, o trabalho foi aceito para publicação no *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Thérapie*, em 1954.

Quando estive em Chicago em 1950 para estagiar por um ano na Northwest University, apresentado por Rocha e Silva, fiz um seminário sobre a bradicinina e consegui despertar o interesse de Van Arman, jovem estudante de pós-graduação do Prof. Carl Dragsted, para trabalhar na linha da bradicinina. Van Arman, após um ano de trabalho, isolou um substrato que incubado com tripsina libertava bradicinina: Esse trabalho foi publicado em 1952.

Em Londres, como nos Estados Unidos, a repercussão da descoberta da bradicinina foi também diferente da ocorrida no Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina da USP. No Laboratório de Fisiologia do Prof. Feldberg dois jovens pesquisadores do *National Institute for Medical Research*, Sidney Hilton e Graham Lewis confirmaram a existência da bradicinina estudando o seu papel na vasodilatação da glândula salivar quando estimulada pela corda do tímpano. Esse trabalho foi publicado no *Journal of Physiology* em 1955.

Quando a bradicinina foi ficando importante surgiu a disputa internacional. Fato muito interessante, colegas patricios que disseram e chegaram a "provar experimentalmente" que a bradicinina não existia já estavam inclinados a admitir a nova substância mas que já havia sido descoberta na Alemanha em 1937 com o nome de substância D.K. (*Darmkontrahierende Substanz*).

A substância D.K. ficou desconhecida de 1937 a 1948, 11 anos. Somente após a descoberta da bradicinina o seu estudo foi reativado e seu nome foi mudado para *Calidina*. Os descobridores da calidina Werle e colaboradores não estudaram a proteína do plasma que dava origem à Substância do D.K. e nem tentaram purificá-la. Isso somente ocorreu depois da descoberta da *Bradicinina*. Essa observação foi feita por Vogt dizendo: "o trabalho da bradicinina foi mais perfeito, mais quantitativo".

Contudo não podemos deixar de considerar que a descoberta da Substância D.K. foi feita no período

da 2.^a Grande Guerra, na Alemanha, quando os laboratórios de pesquisa estavam parcialmente desativados.

Leal Prado numa excelente revisão feita para o Handbuch der experimentellen Pharmakologie escreveu: "A calidina já estava bem caracterizada naquela época (Werle et al., 1937; Werle e Grunz, 1939; Werle e Däumen, 1940; Werle, 1948) mas esses resultados não foram discutidos pelos descobridores da Bradicinina, 1948, 1949."

"Embora Werle e Berek (1950) e Werle et al. (1950) imediatamente proclamaram que a Bradicinina poderia ser idêntica à Calidina, o mundo científico permaneceu não alertado para essa possibilidade durante anos." Assim, continua Leal Prado, "a despeito de ter omitido ou não ter percebido a contribuição dos pesquisadores alemães os descobridores da Bradicinina prestaram serviços fundamentais a essa área de conhecimento".

Outro aspecto da discussão foi levantado quando Werle et al. 1950, criticando o trabalho da Bradicinina atribuiu o efeito hipotensor da tripsina a traços de calicreína presentes na enzima numa tentativa de mostrar que a tripsina usada no nosso trabalho libertava bradicinina pela contaminação com a calicreína. Rocha e Silva reagiu imediatamente demonstrando que o efeito da tripsina era bloqueado pelo SBTI (Soy bean trypsin inhibitor) que é um inibidor específico para a tripsina.

Logo depois dessa dúvida levantada por Werle, diversos laboratórios em diferentes países confirmaram a formação da bradicinina pela tripsina. Van Arman em 1952, nos Estados Unidos; Leal Prado et al. 1956; Holdstock et al; 1957, no Canadá. E finalmente Elliot, Lewis e Horton, em 1960, na Inglaterra, purificaram a bradicinina e determinaram a sequência dos aminoácidos usando a tripsina como enzima liberadora de Bradicinina.

Gostaria de relembrar dois comentários um de Gaddum, de Edinburg em 1960 e o outro do próprio Werle. Disse Gaddum: "A bradicinina provou ser um estímulo muito importante para a pesquisa. Pessoas que não tinham sido atraídas para esse campo de pesquisa vieram a se interessar após a descoberta da Bradicinina." Werle em 1962 disse: "A descoberta da Bradicinina fortemente estimulou a pesquisa da Calidina."

Como acabamos de ver, a bradicinina foi lançada na literatura universal mas teve dificuldades e mesmo algumas tentativas foram feitas para desacreditá-la. Rocha Lima, o famoso descobridor da *Rickettsia prowazeki*, Diretor do Instituto Biológico de São Paulo, dizia que toda descoberta deve passar por três fases: a primeira, as pessoas não acreditam nela, ou se acreditam acham que não é importante; segunda, é importante mas outros pesquisadores já descobriram antes; e a terceira, se você tiver sorte, as pessoas reconhecem o real valor da contribuição. A descoberta da bradicinina não fez excep-

ção; um ano e meio tivemos que lutar para demonstrar sua existência.

A competição científica e o envolvimento do pesquisador

Em alguns dos trabalhos de Werle pode-se observar a falta de um melhor controle da ação da mistura soro e calicreína, colocando, separadamente, no banho de músculo liso primeiramente o soro ou a calicreína e somente depois desse controle a mistura do substrato e a enzima.

No trabalho original da Bradicinina foi dito que a tripsina destruiu a bradicinina. Werle (1950) revendo nossas experiências verificou que a tripsina purificada não destruiu a bradicinina, a inativação observada era atribuída à quimotripsina presente na amostra de tripsina. Nesse ponto Werle estava com a razão.

Erdős verificou na literatura que a ação hipotensora da urina foi observada por Bouchard, na França em 1900, mas segundo Werle essa observação foi feita por Frey em 1925. Afirma Werle: "No curso de pesquisa sobre a ação cardíaca e função renal Frey verificou que a injeção intravenosa de urina de cão fazia baixar a pressão arterial." A substância hipotensora presente na urina foi chamada por Kraut "F-Stoff", F de Frey, para homenagear o seu colega.

Frey em 1930 demonstrou que a estirpação do pâncreas causava diminuição de 85% da calicreína da urina e essa redução permanecia durante semanas após a operação.

Em 1954, com Feldberg e Hilton em Londres, mostramos que a pancreatectomia não altera o teor de calicreína da urina e que a enzima pode ser encontrada na urina de um rim perfundido no pescoço do animal, fazendo-se a conexão da artéria renal com a carótida. Para afastar definitivamente a interferência do pâncreas no sangue que estava sendo perfundido, os vasos abaixo do diafragma foram ligados, assim a preparação usada era constituída de coração-pulmão-rim. Com essa experiência mostramos a origem renal da calicreína urinária.

Em 1955, um ano após a publicação do nosso trabalho no Journal of Physiology, Werle afirmava que a redução da calicreína em decorrência da pancreatectomia não ocorre durante as primeiras horas que se seguem a pancreatectomia mas somente 1 ou 2 semanas mais tarde.

Já em 1970 escreve Werle: "Verifiquei que não há diminuição do teor de calicreína da urina após a extirpação do pâncreas". Disse exatamente o contrário do que havia escrito em 1955, mas não mencionou o nosso trabalho de perfusão do rim.

Mas deixando de lado as emoções dos pesquisadores podemos dizer que a descoberta da bradicinina incentivou muito a pesquisa dos peptídeos vasoativos abrangendo áreas da Fisiologia, Bioquímica e Farmacologia. A demonstração pode ser verificada pelo volume das publicações que se seguiram a partir da descoberta da bradicinina como mostra a Figura 1.

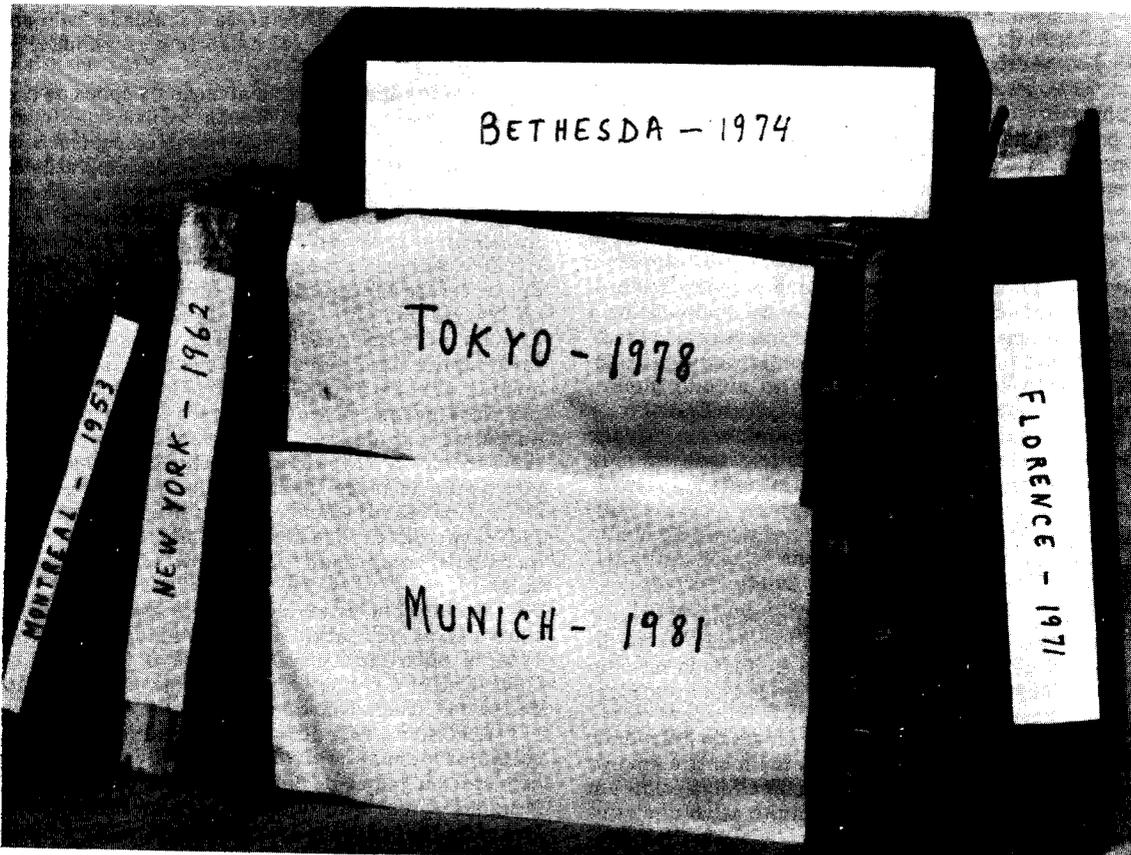


Figura 1. A bradicinina foi descoberta em 1948. Em 1953 teve lugar o 1.º Congresso Internacional sobre Cininas, em Montreal, Canadá. Seguindo-se depois o de Nova York em 1962. O

volume de comunicações foi crescendo. O penúltimo em Munique (1981) com três grandes volumes de trabalhos apresentados.

Se soubéssemos que o princípio ativo que encontramos era a *Darmkontrahirende Substanz* ou semelhante a ela não teríamos prosseguido na investigação, seguramente não teria havido os Congressos em Montreal, Nova York, Florença, Tóquio, Munique e em Savannah, na Georgia (1984).

Feldberg, em Londres disse-me que praticamente teve com a bradicinina na mão, quando estudou a ação de venenos de cobras australianas e indianas, mas felizmente sua atenção ficou voltada para a liberação da histamina.

A capacidade da plasmina liberar bradicinina poderia ter sido vista por Jaques e Rocha e Silva, em 1946. Mas nessa época a bradicinina não havia sido ainda descoberta. Essa verificação nós fizemos em 1950, no Laboratório de Carl Dragstedt em Chicago. Esse nosso trabalho foi feito por sugestão de Rocha e Silva, quando sai de São Paulo para trabalhar na Northwest University, logo após a descoberta da bradicinina.

A ciência é muito do acaso desde que se faça experiência. Disse-me Feldberg que recebeu de Langley o seguinte conselho: “se você em 5 experiências obtiver o mesmo resultado, mas na 6.ª o resultado for diferente você deve fazer outras 12”.

Já Dale aconselhou Feldberg de maneira diferente: “Feldberg, você deve trabalhar como um astrônomo. Deve se preparar durante semanas, meses se necessário durante anos, até o seu método funcionar de maneira perfeita, então faça uma experiência, talvez duas e publique os resultados”.

Da bradicinina ao captopril

Sérgio Ferreira em 1965 isolou do veneno de *Bothrops jararaca* um potente fator que potenciava a bradicinina que foi denominado BPF (bradykinin-potentiating factor) que ficou conhecido na literatura como BPF.

Em 1970, Ferreira, Bartelt e Greene isolaram e identificaram o BPF como um peptide.

Depois desses trabalhos fundamentais Gushman e Ondetti em 1973 verificaram a inibição da enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II pelo mesmo peptide que potencia a bradicinina encontrado no veneno da jararaca.

Daí para frente uma série de peptides foram sintetizados e o nome original de BPF passou a ser BPP (bradykinin-potentiating peptide), contando hoje aproximadamente 25 peptides diferentes com a mesma ação.

O mecanismo para potenciar a bradicinina é pela inibição da enzima cininase que destrói a bradicinina e que existe em grande quantidade no sangue.

O *captopril* é um inibidor específico da enzima conversora, a enzima que transforma a angiotensina I em angiotensina II. O *captopril* foi desenvolvido por Ondetti no Squibb Institute for Medical Research. É uma droga usada para tratamento da hipertensão arterial. Assim, a bradicinina começou com o veneno de *Bothrops jararaca* veio depois o potenciador da bradicinina também do *Bothrops jararaca* que ao mesmo tempo que potencia a bradicinina bloqueia a transformação da angiotensina I em angiotensina II produzindo hipotensão. Finalmente uma firma internacional sintetiza um peptídeo, hoje usado como medicamento no mundo inteiro, baseado em trabalhos realizados aqui no Brasil.

A pesquisa que teve início como uma curiosidade científica resultou numa importante descoberta para o tratamento da hipertensão arterial.

Na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Em 1957, Rocha e Silva foi indicado Professor Catedrático de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto que havia sido criada recentemente, substituindo Gerhard Werner que voltou para o seu país de origem.

O Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina, de Ribeirão Preto atualmente é um dos maiores da América Latina. Rocha e Silva criou um grupo de jovens pesquisadores muito ativo que estuda o sistema das cininas, potenciadores de bradicinina, peptídeos do sistema nervoso central, citomediadores e mediadores químicos da reação anti-inflamatória, ação da bradicinina no sistema nervoso central e vasos do coração.

Rocha e Silva sempre teve uma especial habilidade, um verdadeiro carisma para atrair jovens para a carreira científica embora possa não parecer à primeira vista. A grande prova é a sua brilhante e fecunda carreira como professor na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Os seus discípulos são destacados nomes da farmacologia internacional: Abílio Antonio, Camargo, Almeida, Corrado, Carvalho, Cavalcanti, Capek, Fernandes, Glaci Silva, Gonçalves Jr., Garcia Leme, Graeff, Hamamura, Helena Coelho, Irene Pela, Ivone Bareicha, Holzacker, Leite, Marina Reis, Medeiros, Mercedes Antonio, Morato, Primazoni, Ribeiro, Ricciopo Neto, Rodrigues, Ramos, Rotchild, Souza, Sérgio Ferreira, Schapoval, Ulla Hamberg, Yashuda, Liyoko Okino e mais recentemente, Corrêa, Martins e M. Cristina O. Salgado.

Em Ribeirão Preto teve a eficiente colaboração da Hanna Rothschild, o seu nome aparece nos diversos livros publicados por Rocha e Silva.

O seu temperamento e sua personalidade

Como já disse, a conferência que Rocha e Silva pronunciou em Belo Horizonte em 1941, quando ele disse na Faculdade de Medicina para uma audiência de médicos e estudantes de medicina que "médico nunca descobriu nada" e que resultou numa acalora-

da discussão com o Diretor da Faculdade foi o primeiro impacto que recebi da forte personalidade de Rocha e Silva.

Chamou-me também a atenção na época da fundação da SBPC quando Rocha e Silva, com o seu espírito desafiador disse que houve coincidência da criação da SBPC com o estado de desintegração do Instituto Butantan, que na época estava sendo mal dirigido forçando excelentes pesquisadores a se transferirem para outras instituições, pois a administração era contra a pesquisa chamada pura preferindo dar ênfase à produção de soros e vacinas. Prevalencia a idéia nos altos escalões da administração que somente os países ricos podiam se dar ao luxo de fazer pesquisa para desenvolver sua ciência pura. Foi quando Rocha e Silva se opôs dizendo que tais países são ricos porque desenvolveram a sua ciência pura ou básica e só dessa maneira puderam desenvolver sua Tecnologia Produtiva, diferente da rotina, da repetição de técnicas desenvolvidas por países mais avançados. Disse Rocha e Silva, a ignorância desse fato elementar explica a enormidade da dívida externa do país, comprando "konw how" das multinacionais.

Foram com essas idéias, com essa liderança e clarividência que surgiu em São Paulo, em julho de 1948, a Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência (SBPC), que se tornou uma bandeira para defesa da Ciência Nacional.

Recordar a vida de Rocha e Silva é quase que recordar os momentos vividos pela SBPC. Lembro-me bem de seu papel de liderança na legendária 29.ª Reunião Anual que deveria ter sido realizada em Fortaleza. A histórica Assembléia realizada na USP com cerca de 700 pessoas, professores e alunos para discutir o que fazer. O professor Rocha e Silva defendeu a realização da Reunião Anual em São Paulo, posição que foi seguida pela maioria da Assembléia.

O prof. Rocha e Silva, como Presidente de Honra da 29.ª Reunião, no auditório da Pontifícia Universidade Católica, pronunciou memorável discurso quando ele disse "os participantes dessa reunião não são apenas nós, os sócios da SBPC, mas todo o povo brasileiro representado pelos intelectuais, cientistas, artistas de teatro, escritores, sonhadores de um país melhor, liberado da opressão e do obscurantismo".

Referindo-se ao "caso" Galileu Galilei, o professor disse: "por falta de uma SBPC, de uma troca de idéias multidisciplinares, Galileu foi condenado a um silêncio confortável na sua propriedade perto de Florença, repetindo o seu slogan *eppur se muove*. Em seguida apresentou os seguintes considerandos: "a). Considerando que já se passaram 340 anos desse triste mal entendido; b). Considerando todos os benefícios que a Igreja tem oferecido aos povos oprimidos e aos Direitos Humanos; c). Considerando ainda que a Igreja no Brasil e, especialmente em São Paulo, chefiada por um paladino da democracia, D. Paulo Evaristo Arns, proponho uma moção a ser aprovada pela Assembléia Geral, que o caso Galileu deixou de constituir atrito entre os cientistas brasileiros e a Igreja, representada em São Paulo por um homem esclarecido como D. Paulo Evaristo Arns". Então Rocha e Silva propõe D. Paulo Evaristo Arns como candidato da SBPC a Papa.

Já outros fatos mostram uma outra face de seu caráter. Todos nós lembramos bem da Reunião

Anual de 1978, em São Paulo, quando a Sociedade estava completando os seus 30 anos. Foi a famosa Crise da SBPC. Nas manchetes dos jornais liam-se frases como estas: "A Sociedade dos Cientistas terminou sua Reunião sem Presidente".

Foi na noite de sábado, dia 15 de julho de 1978, na Assembléia Geral. Foi uma Assembléia tumultuada, tensa e de grande emoção. De Paris, onde Rocha e Silva participava do 7.º Congresso Internacional de Farmacologia, enviou um telegrama ao Presidente Oscar Sala no qual solicitava a renúncia de Sala, porque juntamente com o Presidente da Academia Brasileira de Ciência, Prof. Aristides Leão foram a Brasília e, tiveram uma entrevista com Figueiredo que naquela época era candidato à Presidência da República. Na entrevista o único assunto tratado; obviamente, foi solicitação de apóio do governo à pesquisa científica no Brasil.

A crise resultou na renúncia do Presidente Oscar Sala, foi quando como Vice-Presidente tive que assumir a presidência no início da Assembléia Geral, após Sala ter lido a mensagem de Rocha e Silva em que lhe pedia que renunciasse à presidência da SBPC. Em seguida, ante a perplexidade dos 1300 sócios que ocupavam o plenário, Sala colocou seu cargo à disposição e se retirou do recinto.

Alguns meses depois, ao passar das emoções, com o tempo, tudo foi acertado não se falando mais no assunto e o Professor Sala reassumiu a Presidência cumprindo o seu segundo mandato como presidente da SBPC, com grande eficiência e capacidade.

Não vi ninguém apoiar as idéias do Prof. Rocha e Silva, não obstante o respeito, a admiração que todos os cientistas brasileiros tinham por ele. Não recebeu apoio.

"é inadmissível que a SBPC não mantenha alguma espécie de relacionamento com o governo", sustentou Duglas Teixeira Monteiro, professor de Filosofia na USP.

Disse Sala "Preferi colocar meu cargo à disposição logo no início da sessão para não dar margem a discussões, a coisas que não trariam nada de benefício para a SBPC".

O prof. Simão Mathias, Presidente de Honra da Sociedade não se preocupou muito com a ocorrência, "num regime democrático, as manifestações são livres. Uma crise é indício evidente de que há democracia". "Foi um diálogo, apenas um diálogo" sustenta o Vice-Presidente da SBPC, o fisiologista mineiro Wilson Teixeira Beraldo "e nele não fica explícito relacionamento algum. O diálogo é a forma mais expressiva de democracia".

Outras vezes, e sempre que se fazia necessário, Rocha e Silva assumia atitudes simpáticas e quase afetuosas, quando se referia aos cientistas e professores exilados pela Revolução: Leite Lopes, Haity Moussatché, Luiz Hildebrando, Sebastião e Olga B. Henriques, Júlio Pudles, Alberto Carvalho da Silva e muitos outros com direitos mais ou menos cassados,

mesmo vivendo no Brasil. Rocha e Silva chegava a se emocionar. Ainda em 1978, falando a um jornalista, quando a SBPC estava completando 30 anos disse: "quero terminar aqui com uma saudação aos exilados, que muitos deles fazem parte do que chamei de SBPC no EXÍLIO".

Talvez possa parecer indelicadeza fazer menção a alguns desses fatos, mas estou certo que ele mesmo gostaria que eu tivesse falado, pois do contrário não seria a vida de Rocha e Silva, ainda mais nesta sessão da SOCIEDADE BRASILEIRA DE HISTÓRIA DA CIÊNCIA.

Aspectos pouco conhecidos de sua personalidade

Disse Rocha e Silva: "Iniciar uma carreira em ciência como em qualquer setor criativo na vida é sempre uma aventura. Eu poderia ter sido melhor físico ou melhor escritor do que fui farmacologista". Sua vocação para a Física ainda permaneceu, pois ainda há pouco tempo publicou trabalhos no *Speculations in Science and Technology*, 1978 e 1979.

Pensou também em ser escritor. Durante o curso de medicina nos intervalos do trabalho na Enfermaria e no Ambulatório escrevia pequenos contos e novelas. Chegou a publicar um pequeno livro de histórias e estava preparando uma peça para teatro quando decidiu ir para São Paulo.

Uma outra face de sua personalidade é a de pintor. Alguns de seus quadros lembra um pouco Van Gogh, o pintor de sua admiração.

A última vez que vi Rocha e Silva

Como já fiz referência, foi em 1941 assistindo uma conferência em Belo Horizonte a primeira vez que vi Rocha e Silva. Mas nunca poderia imaginar que fôssemos trabalhar juntos e conviver tão intimamente por tantos anos, tendo um notícia do outro quase semanalmente pelo telefone, quando não tínhamos oportunidade de nos encontrar, principalmente nos últimos 4 ou 5 anos.

A última vez que o vi foi numa sexta-feira, dia 16 de dezembro de 1983 e ele veio a falecer na segunda-feira, dia 19 de dezembro. Estive no seu apartamento em São Paulo, pela manhã, tomamos café juntos, conversamos, vimos televisão. Ele parecia tão bem, alegre, muito animado. Falou sobre a fundação da Sociedade da História da Ciência, mostrando-se muito entusiasmado. Tudo isso foi na sexta-feira; na segunda-feira recebi um telefonema dando-me a triste notícia de seu falecimento.

Como disse Guimarães Rosa: "Tem trecho na vida que amolece a gente. A vida é ingrata no macio de si; mas transtroz a esperança mesmo do meio do fel do desespero. Ao que esse mundo é muito misturado".