

PATHOLOGIA INTERTROPICAL

ESTUDO SOBRE A ETIOLOGIA E A NATUREZA DO BERIBERI

Pelo Dr. A. PACIFICO PEREIRA

(Continuação da pag. 66)

A experimentação é a mais segura contra-prova da observação clinica, e não se pôde dispensar este precioso meio d'estudo quando se procura investigar uma questão difficil e obscura, como é a da natureza de um processo morbido.

Se a observação clinica nos ministra, no estudo dos phenomenos pathologicos e das circumstancias que os precedem e acompanham, elementos importantissimos para o conhecimento da etiologia e natureza da molestia — é a experimentação que nos dá a certeza scientifica, quando produzidas artificialmente condições analogas áquellas, os mesmos phenomenos são provocados, e pôde-se assim estabelecer a correlação entre a causa e o effeito, fazendo reproduzir-se á vontade o facto observado, e estudando-o de perto em suas mais minuciosas particularidades.

Na elucidação da pathogenia do beriberi tomamos por principal ponto de partida o estudo das condições climatologicas em que a molestia se desenvolve, e n'estas achamos constantemente como phenomenos

capitales: temperatura elevada, humidade excessiva d'atmosphera.

A primeira idéa que nos suggeria naturalmente a logica scientifica era experimentar se os animaes conservados em condições de temperatura e de humidade analogas áquellas apresentavam lesões semelhantes ás que se observam no beriberi.

Compulsando os annaes da sciencia encontramos muitas experiencias d'esta natureza feitas por physiologistas e pathologistas notabilissimos, experiencias que teem, além do cunho da competencia, o maximo valor para este caso, de não terem sido dirigidas por uma idéa preconcebida.

Estas experiencias provam que os animaes conservados n'uma atmosphera em alta temperatura e excessiva humidade, morrem apresentando alteração notavel dos globulos vermelhos do sangue e degeneração gordurosa em diversos parenchymas e tecidos; e a anatomia pathologica demonstra que estas alterações são tambem as que se encontram frequentemente entre as lesões cadavericas do beriberi.

A importancia das experiencias a que nos referimos, e seu valor para a questão de que tratamos, nos obriga a referil-as minuciosamente, e a adduzir ao mesmo tempo os argumentos comprobatorios que nos fornecem com a pathologia experimental a physiologia, a hygiene e a chimica pathologica.

Começaremos pelas experiencias do Dr. M. Litten, docente na Universidade de Berlin — sobre *a acção das altas temperaturas no organismo*.

Litten fez interessantes e repetidas experiencias para demonstrar a acção de uma temperatura elevada sobre o organismo, e publicou o resultado de suas pesquisas no *Archiv f. pathologische Anatomie und Physiologie*, von R. Virchow (vol. 70, pag. 10).

As experiencias foram feitas especialmente em porcos da India, conservando-os n'uma caixa metalica, de paredes duplas, entre as quaes circulava a agua, cujo aquecimento, feito por uma chamma de gaz ou de alcool, com um regulador de Bunsen e um thermometro permittia conservar n'um gráo constante e determinado a temperatura do ar contido na caixa, o qual era renovado constantemente por um aparelho especial de ventilação.

Os animaes eram conservados debaixo da acção de uma temperatura constante de 36° com o ar saturado de vapor d'agua, ou de 37° com o ar secco. Poucos dias resistiam á acção d'esta alta temperatura, e as alterações que se encontraram constantemente pela autopsia foram degenerações gordurosas bem caracterisadas, no figado, no coração, nos rins e finalmente nos musculos estriados, sendo os respiratorios, sobretudo os intercostaes e o diaphragma, mais affectados do que os outros.

A degeneração era mais ou menos intensa segundo a duração da experiencia, nunca deixando porem de existir nos animaes que se conservavam pelo menos 36 a 48 horas no aparelho, sujeitos áquella alta temperatura, e sendo excessiva n'aquelles que ahi se demoravam por 5 ou 6 dias, o maior espaço de tempo que os animaes resistiram á experiencia.

Os protocollos das autopsias cuidadosamente feitas por Litten, immediatamente depois da morte do animal, descrevem o estado adiantadissimo de degeneração gordurosa em que se achavam o figado, o coração, os rins e os musculos.

As cellulas do figado, em todo o acinus, cheias por grandes gotas de gordura, e mais raras vezes por gotas pequenas, por entre as quaes se podia ainda distinguir o nucleo. Nos rins viam-se os canaliculos uriniferos.

alterados em alto gráo; tanto nos tubulos *contorti* como nos rectilíneos grandes e pequenas gotas de gordura enchiam o canal, de modo que não se podia distinguir o epithelio, e onde o epithelio era visivel, as cellulas apresentavam grandes ou pequenas gotas de gordura, que encobriam os nucleos. Os glomerulos estavam geralmente bem conservados, entre os tubulos gordurosos, apresentando somente um ligeiro depósito de gordura, como um pó fino.

A musculatura apresentava alteração profunda. Nos ventriculos do coração e nos musculos papillares a degeneração era mais intensa; o cylindro do sarcolema cheio de finas e grossas gotas de gordura não deixava reconhecer a substancia contractil.

Os musculos intercostaes e o diaphragma apresentavam as mesmas alterações, e os do esqueleto em gráo menos pronunciado. A gordura invadia por toda a parte o tecido do musculo, e em alguns pontos as gotas gordurosas eram tão densamente conchegadas que a estriação transversal desaparecêra.

Os vasos apresentavam a degeneração gordurosa somente em alguns pontos, e mais notavelmente os do plexo choroidêo e da pia-mater, e menos, porem ainda claramente pronunciada nos pequenos ramos das arterias coronarias. As pequenas gotas de gordura tinham sua séde especialmente na adventicia, eram menos notaveis na muscular, e só parcialmente se viam nos nucleos, e em torno d'elles depositos de pequenas gotas de gordura.

No cerebro e na medulla nada de anormal.

O tubo digestivo apresentava alterações pouco importantes; somente era notavel a degeneração gordurosa das glandulas utriculares do estomago.

O sangue tirado ao animal moribundo, e examinado immediatamente, sem reagente algum, apresentava em

grande numero os crystaes caracteristicos do sangue do porco da India (tetraedros) e pequenas massas irregulares e descoradas, cheias de nucleos e gottas de gordura.

Novas e variadas experiencias de diversos physiologistas e pathologistas demonstram que a degeneração gordurosa que assim se produz em diferentes tecidos do organismo pela acção d'uma temperatura alta é devida á diminuição dos processos de oxydação.

As experiencias de Sanders-Ezn, no laboratorio do professor Ludwig, feitas em coelhos mostram que a quantidade de acido carbonico expirado durante cada minuto por estes animaes varia na razão inversa da temperatura da atmospherá, em que elles se acham. E' menor a quantidade de acido carbonico na temperatura de 38° C. e maior na temperatura aquem de 8° C. Os processos de oxydação, cuja actividade pode ser medida pela quantidade de acido carbonico expirado, constituem nos animaes de sangue quente o regulador destinado a conservar n'um gráo constante a temperatura interna do organismo, apezar das amplas variações da temperatura externa, do meio em que vivem.

Liebermeister, em seus importantes trabalhos sobre a pathologia e therapeutica da febre, mostra tambem que nos animaes de temperatura constante os processos de oxydação são tanto mais vivos, quanto mais frio é o meio que os cerca, e vice-versa.

Litten examinando os animaes depois de os deixar pelo menos 6 a 8 horas submettidos á influencia d'alta temperatura, achou como consequencia constante a diminuição do acido carbonico expirado.

Para o illustrado experimentalista a diminuição do acido carbonico é devida á diminuição na receita do oxygenio e consequentemente nas oxydações organicas. A expiração do acido carbonico n'estas experiencias era tão enormemente diminuída, diz elle, que não se

pode deixar de aceitar para explicação do facto — uma alteração profunda nos elementos organicos que servem para o transporte do oxygeno.

São especialmente os corpusculos vermelhos do sangue que servem de vehiculo, e tudo nos indica, diz ainda Litten, que é da affecção d'estes elementos que depende a alteração demonstrada nos animaes submetidos á acção d'alta temperatura. Não se deve esperar encontrar n'elles alterações morphologicas grosseiras; são provavelmente alterações especiaes nos processos de dissociação que representam ahí o principal papel. Já a experiencia tem demonstrado na pathologia que os corpusculos vermelhos do sangue morrem sob a alta temperatura.

Sob esta acção a urina torna-se mais escura, os corpusculos vermelhos destroem-se, segundo M. Schultze e Wertheim, tornam-se mais pequenos, reduzidos em tamanho e em massa, segundo Manassein.

Esta acção da alta temperatura sobre os globulos vermelhos do sangue augmenta a influencia directamente nociva do calor pela diminuição da quantidade de oxygeno inspirada.

As experiencias de A. Schmidt em porcos da India mostram que o sangue do coração d'estes animaes, fallecidos em consequencia d'alta temperatura, não continha oxygeno immediatamente depois da morte.

Segundo as mesmas experiencias o sangue nos animaes mortos por terem respirado por muito tempo n'uma temperatura elevada, contem hemoglobina sem oxygenio, e nada ou apenas traços de [oxy-hemoglobina.

A consequencia, diz elle, d'esta influencia d'alta temperatura, nociva tanto pelo lado morphologico, como pelo lado physico e chimico, é a falta de oxygenio.

O effeito deleterio sobre o organismo produz-se gra-

dualmente e cresce com a duração da acção, de modo que correspondendo a esta alteração progressiva, morphologica e chimica, os globulos vermelhos do sangue convertem cada vez menor quantidade de carbono em seus productos terminaes.

As experiencias de Erier e de Litten provam-no cabalmente; n'uma d'estas o animal expirava normalmente 0,570 grammas de acido carbonico por hora; depois de 6 horas d'estada n'uma atmospher a 38° desceo a 0,32 grammas por hora a quantidade de acido carbonico, e duas horas mais tarde, na mesma temperatura, chgou apenas a 0,296 grammas.

Duas alterações encontrou Litten como effeito constante da alta temperatura sobre os animaes, em toda esta serie de experiencias: a degeneração gordurosa, e a diminuição das oxydações organicas.

Pettenkofer e Voit já haviam demonstrado que no corpo animal, em condições normaes, a albumina póde passar á gordura, porquanto, depois da separação do azoto, nem todo o restante da substancia não azotada se oxyda, passando á agua e acido carbonico, porém, por falta de oxygenio, fica em parte retida como gordura.

Hoppe-Seyler diz (Medicinische Untersuchungen, 1866 — 1871) :

« A gordura parece formar-se no organismo principalmente onde a receita d'albumina em relação á receita d'oxygenio excede a normal, ou com uma receita normal de albumina dá-se uma diminuição do oxygenio, por obstaculos na circulação sanguinea ou na respiração. »

O phenomeno pathologico da degeneração gordurosa, de accordo com a explicação de Voit, não se distingue essencialmente da formação da gordura normal, senão em que — na primeira dá-se ou uma oxydação insufficiente da gordura que provem em quantidade normal da albumina, ou um augmento na decomposição d'albu-

mina, do qual procede maior quantidade de gordura, do que a que é oxydada. Aceitando a ultima hypothese, justificada pelo augmento na eliminação do azoto, resta saber qual a causa do augmento na decomposição d'albumina.

Frankel (Archiv. f. Path. Anat. von R. Virchow, vol. 67) demonstrou que n'uma serie de processos pathologicos devidos á falta de oxygenio (por augmento de temperatura, asphyxia por certos envenenamentos, etc.) as materias albuminoides se decompõem de modo anormal, produzindo maior eliminação de azoto.

Comprehende-se pois a natureza do processo chimico pathologico, devido a um excesso na decomposição d'albumina por deficiencia de oxygenio. Emquanto o azoto é eliminado em forma de uréa, os elementos não azotados, não sendo oxydados ate seus productos terminaes, ficam depositados nos orgãos em forma de gordura.

As condições que presidem a este processo formam uma cadeia de phenomenos, diz Litten, intimamente ligados um ao outro:— diminuição da entrada de oxygenio, augmento na decomposição da albumina, diminuição na eliminação de acido carbonico e degeneração gordurosa.

« Todas estas manifestações de embaraço n'assimilação e desassimilação podemos fazer dependentes d'uma causa primordial— a elevação da temperatura e sua influencia deleteria sobre os tecidos animaes, especialmente sobre o sangue e os corpusculos vermelhos.»

Para demonstrar que a degeneração gordurosa dependia da diminuição dos processos de oxydação, Litten fez variar as experiencias de diversos modos.

Depois de conservar o animal por tres dias submettido á acção d'alta temperatura (37°) Litten determinou a quantidade de acido carbonico expirado, e

achou-a a menor que tinha encontrado (0,054 por hora n'um animal cujo peso de corpo era de 100 grammas), e matando-o immediatamente, achou pela disseccção *todos os orgãos parenchymatosos com intensa degeneração gordurosa.*

Conservando outro animal nas mesmas condições durante tres dias na temperatura de 37° C., e tendo verificado que este expirava a mesma quantidade de acido carbonico que o primeiro, collocou-o depois n'uma atmosphera mais temperada, e achou que a quantidade de acido carbonico exhalado tinha-se tornado o triplo da primeira.

Depois de conservar este mesmo animal durante quatro dias n'esta atmosphera temperada, matou-o, e pela autopsia achou apenas ligeiros traços de degeneração gordurosa, — demonstrando assim pela confrontação das duas experiencias que a remoção do animal da atmosphera de temperatura elevada para outra de temperatura mais baixa, embora já esteja este affectado da degeneração gordurosa, a faz desapparecer no fim de alguns dias, durante os quaes se dá um augmento notavel na expiração de acido carbonico.

Este augmento do acido carbonico expirado foi verificado em outras experiencias em que determinou-se a quantidade de acido carbonico — 1º, na temperatura normal; 2º, durante a estada no aparelho, em alta temperatura; 3º, depois de restituil-o á temperatura normal.

O augmento na expiração do acido carbonico, depois de restituído o animal á temperatura normal, não parece casual, diz Litten — é devido a um processo physiologico que faz importante papel na convalescença.

Faminto de oxygenio, o corpo satisfaz-se por meio de inspirações largas, logo que cessa a causa (temperatura elevada) que o reduzia á fome, privando-o da proporção normal d'este agente vivificador. O sangue

se torna mais rico de oxygenio, os processos de oxydação se activam, e d'este modo se torna possivel que o material hydrocarbonado, combustivel que se tinha lentamente accumulado, seja, com a entrada mais franca de oxygenio, completamente queimado. « Este a meu ver, diz Litten, o processo de restauração dos orgãos em degeneração gordurosa. »

Leyden achou em alguns convalescentes um augmento na expiração do acido carbonico, que attribuiu em parte á ingestão de maior quantidade de alimentos hydrocarbonados. Nas experiencias de Litten, porem, esta causa foi completamente excluida, os animaes não recebiam alimento algum, e o mesmo phenomeno se deo, demonstrando a maior actividade das combustões, sob a influencia do ar mais oxygenado.

Na intoxicação pelo oxydo de carbono a degeneração gordurosa foi verificada por Klebs em numerosas autopsias (Virchow's Archiv, vol. 32).

O alcool produz efeitos semelhantes.

Na intoxicação pelo phosphoro tambem a degeneração gordurosa, segundo Frankel, Bauer e outros, se produz pela mesma serie de phenomenos, que começam pela diminuição na oxygenação do sangue, e baixa na producção do acido carbonico.

É a parte globular do sangue que soffre a alteração mais profunda n'estas intoxicações, e tornando-se os globulos vermelhos incapazes de transportar o oxygenio que tem de servir á nutrição e regeneração dos tecidos, ficam incombustos e depositados em forma de gordura os elementos que deviam ser eliminados depois de oxydados até seus productos terminaes.