

Ha algum tempo (*Arch.* 1880, vol. LXXIX, p. 1 e 185) entreguei-me a estes estudos, distinguindo com cuidado a etiologia da pathologia, reprimindo um pouco ao nivel normal a etiologia, muito fortemente abraçada, a vista do conhecimento de novos microphytas parasitarios. Que ninguem acredite que eu regeite estas cousas. Cada contribuição nova neste sentido será para mim uma descoberta feliz. Mas não esqueçamos que a etiologia não é senão a precursora da pathologia, e que esta só termina sua tarefa quando o processo completo da perturbação vital é perfeitamente esclarecido.

Estes *Archivos* continuarão a ventilar estas questões, mesmo sem programma novo, embora o antigo não esteja ainda gasto e desusado, tanto que ha de sobreviver aos sabios que actualmente trabalham. Nós teremos feito o nosso dever se prepararmos um numero sufficiente de trabalhadores, que continuem com ardor a tarefa apprehendida. (*Archives fur pathologische Anatomie und Physiologie und fur klinische Medicin*, Bd. CI, H. 1, p. 1 a 13 e *Progrès Médical*.)

EPIDEMIOLOGIA

O CHOLERA (1)

É desnecessario tratar n'estas revistas dos progressos que a epidemia vae fazendo em novos paizes, e da attennação que apresenta em outros, porque tudo quanto dissermos a esterespeito será apenas a repetição das noticias dos jornaes diarios. Por este motivo reduziremos o que temos d'escrever sobre o cholera a um extracto dos trabalhos mais notaveis que se publicaram nos jornaes medicos.

Em todas as sessões da Academia de Medicina de Paris se tem tratado de differentes questões relativamente ao cholera. M. Bouchard na sessão de 13 d'agosto tentou demonstrar que

(1) Do *Correio Medico de Lisboa*.

o bacillo virgula, se tem valor real, não pôde ter por sede exclusiva o canal intestinal.

Quando se apresentou a ultima epidemia em Paris, o sr. Bouchard tratou de estudar as diversas medicações adoptadas anteriormente e chegou á conclusão de que nenhuma tinha dado resultados uteis, e que se achava indicado experimentar uma therapeutica baseada sobre a doutrina de Koch. O Sr. Bouchard julgou-se pois auctorizado a instituir contra o cholera uma therapeutica anti-pathogenica. Devia-se esperar que pela antisepsia intestinal se podesse combater a doença, visto o bacillo residir unicamente no intestino. Com a administração do iodoformio na dóse de 1 gramma e da naphtalina na dóse de 5 grammas, a mortalidade foi de 66 por 100. Este resultado era semelhante ao que dão as outras medicações, e nullo sob o ponto de vista da doutrina de Koch, que por este simples facto lhe pareceu muito duvidosa. Mas o Sr. Bouchard examina ainda as objecções que se podem fazer a esta conclusão. O bacillo virgula é refractario ao iodoformio e á naphtalina?—Não, porque a presença d' estas substancias nos caldos de cultura impede o desenvolvimento do bacillo de Koch, segundo uma experiencia do sr. Chantemesse.

Seria o tratamento applicado muito tarde?—Não, porque nos doentes que não morreram, continuou-se a antisepsia durante um certo tempo, e todavia houve recidivas da doença estando o intestino aseptico. Além d' isto, o cholera appareceu em dois doentes no curso do tratamento da febre typhoide, nos quaes existia desde muitos dias a antisepsia intestinal. Deve por consequencia concluir-se que se o bacillo-virgula é o agente do cholera, não habita sómente no intestino, porque ainda que se destrua ahi, a doença continua a existir.

M. Bouchard accrescenta que o bacillo-virgula não pode segregar o veneno cholerico. Se o bacillo-virgula está na cavidade intestinal, deve accumular a materia toxica no conteudo do intestino; mas até agora ainda se não achou qualidade toxica especial nas materias nestas condições, ainda mesmo quando os bacillos são extremamente numerosos. Quando se faz injecção

do liquido intestinal no coelho, na proporção de 50 grammas de peso, o animal morre com lesões multiplas determinadas pelos elementos figurados, que operam sobre os tecidos; mas não ha intoxicacão, se se previnem estas lesões filtrando o liquido, o animal já não morre, ainda que nos dois casos a albuminuria annuncie a passagem das substancias estranhas pelos rins.

Poder-se-ha objectar que o microbio, não estando já no seu meio natural, já não pôde fabricar o veneno? Mas sabe-se que todos os seres, ainda que mudando de meio, continuam a exercer as suas funcções enquanto vivem, e que só o não fabricam, quando estão mortos.

Se o bacillo vive e não fabrica veneno, é porque a sua funcção não é fabrical-o, e por consequencia não é o agente toxigenico do cholera.

Póde ainda dizer-se que o coelho é refractario ao veneno do cholera, como o é á belladona?—Não, porque existe nas urinas dos cholericos um veneno ao qual o coelho não resiste, o que se provou pelas seguintes experiencias:

Ha já muitos annos que o sabio professor estudou a acção das urinas normaes ou pathologicas sobre o organismo, injectando urina no sangue. Ora, as urinas dos cholericos determinam symptomas especiaes, completamente semelhantes aos do cholera: cyanose, caimbras, hypothermia, que vae augmentando até o momento da morte, chegando a baixar a 33° ou 34°; diarrhéa cinzenta ou avermelhada com suppressão da secreção biliar e descamação intestinal, inteiramente analoga ao *purée* cholerico, mas sem bacillos-virgula; albuminuria constante, e depois anuria; emfim, a morte.

Entre os animaes submettidos ás injectões d'urinas cholericas, uns morrem mais ou menos rapidamente, não durante a injectão, mas depois d'um intervallo de doze horas a quatro dias; outros sobrevivem e curam-se. Os phenomenos apresentados são devidos a uma intoxicacão e não a uma infecção; manifestam-se desde o momento da injectão e não são precedidos d'um periodo d'incubação; sómente apparecem depois da

injecção da urina proveniente de cholericos, e nunca depois de qualquer outra injecção, ainda mesmo que esta seja de bacillo virgula. Deve-se ainda notar que os animaes que se curam são os que receberam uma injecção de pequenas quantidades d'urina; os que morrem são os que receberam grandes; em vista d'isto deve concluir-se que os accidentes são causados pelas propriedades toxicas da materia em dissolução na urina e proporcionaes á quantidade de veneno que encerra. Não se produzem os mesmos phenomenos com a injecção d'uma solução d'extracto alcoolico d'urina cholericas.

Conclue-se finalmente d'estas experiencias que o coelho, insensivel ás injecções de culturas puras de bacillos virgulas, apresenta accidentes cholericos mais ou menos graves ou mortaes, segundo a dóse, depois das injecções d'urinas cholericas.

O veneno cholericos é fabricado pelos agentes infecciosos do cholera ou pelo organismo sob a incitação dos microbios? Não se sabe. Mas ha a certeza de que o cholera é uma doença infecciosa, no curso da qual se produz um veneno que dá origem aos accidentes cardeaes do cholera. Qual é o agente infeccioso? Não se sabe, diz o Sr. Bouchard, mas não é o bacillo virgula, ou então não tem as qualidades que lhe attribue Koch, nem tem a séde exclusiva que lhe assignala. A evolução do cholera pode ser resumida da seguinte maneira:

O primeiro estadio corresponde á intoxicação pela absorpção d'um veneno anormal, veneno cholericos. No segundo estadio, que succede á anuria e é annuciado clinicamente pela miosis, junta-se á intoxicação cholericas uma outra produzida pela retenção dos materiaes toxicos normaes que a urina deve eliminar physiologicamente. Alem d'estas conclusões de Bouchard e que não são favoraveis á theoria de Koch, ha mais os trabalhos de Emmerich que attribuem o cholera a um outro microbio, que se encontra em quasi todos os liquidos e tecidos do organismo.

E' sabido que o Dr. Koch pretendeu estabelecer com precisão que o *bacillo coma* é o elemento causal especifico do cholera,

e que estudou os seus caracteres morphologicos e biologicos, fundamentando sobre esta fôrma morbosa a theoria actualmente dominante. A theoria de Koch ainda que racional e fundada em observações multiplas e experimentações rigorosas, não se apresenta todavia isenta de lacunas que estão representadas pelas difficuldades, que offerece para explicar os factos relativos ao cholera, quer como fôrma morbosa individual, quer como fôrma morbosa collectiva, como epidemia. O facto do elemento morbifico existir sómente no conteúdo, na mucosa, ou na parte submucosa do intestino, constitue a primeira difficuldade: 1.º contrasta com o que succede em outras enfermidades graves infecciosas (tuberculose, diphteria, typho) em que o virus se diffunde e se propaga, como se sabe, por todo organismo; 2.º não dá explicação de certas lesões que se encontram em órgãos e visceras afastadas (rins, figado, pulmões, glandulas mesarai-cas) durante a enfermidade, e que não podem attribuir-se inteiramente aos effeitos materiaes do espessamento do sangue, ou á agglomeração organica de principios de redução; não dá rasão dos phenomenos gravissimos (algidez rapidissima sem diarrhéa, morte quasi subita) que se apresentam com alguma frequencia nas epidemias cholericas, e que não se podem attribuir ás perdas serosas do intestino.

E são tão importantes estes reparos, que houve necessidade de recorrer á hypothese, até hoje não confirmada, da producção *in situ* por parte do bacillo, como fructo da sua actividade vital, de um poderoso veneno, que absorvido e levado ao sangue, produziria assim as lesões organicas materiaes, com os graves phenomenos clinicos e a morte.

A impotencia do elemento especifico para resistir aos acidos, a necessidade d'um meio alcalino para poder desenvolver a sua actividade propria, constituem outra difficuldade grave; além d'isto, se a infecção só se pode produzir pelo tubo intestinal, segundo Koch, não se comprehende bem como o elemento póde passar com tanta facilidade pelo estomago sem alterar-se encontrando ahi um meio constantemente acido em condições

normaes, e que ainda o é mais nas anormaes, estados dyspepticos, catharros, isto é, maior a disposição para o cholera.

A terceira difficuldade encontra-se no facto de não se poder demonstrar o elemento especifico nos primeiros estadios do cholera. Se os phenomenos prodromicos (diarrhêa premonitória, etc.) dependem exclusivamente da presença e actividade do bacillo no intestino, não se comprehende como não é possível demonstral-o desde logo no producto das suas dejecções, achando-se depois com facilidade e abundancia, sendo sempre a mesma a causa da diarrhêa. Foi este o motivo por que alguns assignalaram ao bacillo virgula um papel accidental e secundario na producção do cholera.

Por ultimo, a impossibilidade de reproduzir nos animaes de *um modo completo* o quadro clinico anatomico caracteristico do cholera humano; a falta de demonstração de *sporos duradouros*; a delicadesa e vulnerabilidade do elemento sob a acção de condições physico-chimicas communs, ás quaes resistem muitos outros agentes pathogenicos, constituem outras tantas difficuldades, quer para estabelecer directa e absolutamente a sua especialidade morbigena, quer para interpretar muitos factos relativos ao modo como se produzem as epidemias.

A importancia destas lacunas não foi insignificante, se bem que por causa d'ellas se estabeleceu a distincção entre *contagionistas* e *localistas* com as differenças graves e essenciaes que todos conhecem no campo da prophylaxia.

D'aqui veio a necessidade de investigação e novos estudos, que não tardaram em encontrar materia abundante nas epidemias de França e Italia.

Entre os diversos e multiplos trabalhos que appareceram, merecem especial menção os de Emmerich, de Munich. Este observador dirigiu-se a Napoles com o fim de estudar o elemento especifico do cholera mediante uma serie de investigações bacteriologicas e anatomo-pathologicas feitas nos materiaes extrahidos dos cadaveres e dos enfermos do cholera. As mesmas

observações mais completas, repetidas em Munich com o Dr. Sehlen e Buchner, parte com materiaes levados de Napoles, parte com outros trazidos da India, assim como os resultados definitivos e os methodos empregados, acompanhados de muitos desenhos e preparações, foram publicados na *União Medica* de Munich em 3 de dezembro de 1883 e no 1.º de abril de 1885.

Estes trabalhos teem uma especial importancia pratica pelo facto de tenderem a tirar ao bacillo virgula todo o valor na genese do cholera, attribuindo-lhe um papel secundario, e referem toda a causa e essencia do cholera a outro elemento parasitario com caracteres e propriedades muito distinctas, elemento a que Emmerich, talvez como tributo de homenagem ao paiz onde o encontrou, deu o nome de *cholera-bacterio-napolitano*.

Emmerich partiu do principio do que era mister analysar nos cholicos, além do conteudo intestinal d'este tubo, o sangue e todos os órgãos e visceras, não só porque nas enfermidades graves infecciosas, o virus se diffunde por todo o organismo, mas tambem, porque apparecem no cholera, em muitos órgãos, lesões notaveis anatomo-pathologicas, cuja genese não se acha ainda bem estabelecida.

Seguindo todas as regras devidas, e usando todo o genero de precaução para evitar erros, fez em gelatina esterilisada e em outras substancias sementeiras e culturas com sangue e fragmentos de visceras, com o conteudo e porções do tubo intestinal dos cadaveres, e com sangue e conteudo intestinal dos enfermos; fez além d'isso numerosas preparações microscopicas com cortes dos órgãos respectivos, e renovou as differentes culturas empregando methodos diversos com o fim de obter os elementos parasitarios que tratava de estudar no estado de maior pureza.

Foram nove os cadaveres em que estudou, sendo todos recentes e com as alterações anatomo-pathologicas proprias do cholera. Iniciou, as investigações no vivo em uma onterma em

estado asphyxico, que morreu em seis horas e em cuja autopsia se acharam as lesões proprias do cholera asiatico. N'esta enferma, além dos materiaes diarrheicos, examinou tambem o sangue. Para o fazer, desinfectou cuidadosamente a parte em que devia operar, e extrahiu da veia aberta naquelle mesmo instante, por meio d'um fio de platina aquecido á chamma, uma pequenina quantidade de sangue, com a qual fez culturas em dez tubos de gelatina.

Resultados: 1.º no conteúdo e tunica intestinaes, conjunctamente com o bacillo virgula, existe no cholera, constantemente e em abundancia, outra especie de bacteria descoberta já pelo mesmo Koch antes do *virgula*, cujas colonias nas culturas e placas occupam toda a superficie da cultura e avantajam-se em crescimento ás colonias do virgula; 2.º a mesma especie de bacteria existe no sangue, nos órgãos, nas visceras dos cadaveres e com certeza no sangue dos enfermos do cholera; 3.º que esta especie de bacteria deve considerar-se existindo no estado de cultura pura, em primeiro logar nos rins, e depois nos pulmões, no sangue, nas glandulas mesentericas e raras vezes no bago dos cholericos.

Deve considerar-se no estado de cultura pura, porque as culturas de Napoles renovadas, reproduzidas e observadas de novo em Munich pelo methodo das placas, deram a conhecer a presença dos *mesmos* elementos parasitarios nos rins, no figado, nos pulmões, no sangue e no cerebro de *todos* os nove cadaveres de cholericos, e ainda porque, das investigações feitas pelo methodo de côrtes em órgãos transportados de Napoles e da India, se colheram os mesmos resultados. Existiam pois em uns e outros as *mesmas* bacterias em tal *numero* e distribuição que podiam explicar os phenomenos morbidos, as alterações paludicas e a morte.

Perante taes factos, considera-se Emmerich auctorisado a admittir uma relação constante entre a forma morbida cholerica e a presença em todo o organismo d'esta especie de bacterias, differentes do bacillo virgula. Comtudo a existencia desta rela-

ção não provava ainda que esta bacteria fosse a causa do cholera; para o provar era mister: 1.º obter resultados positivos por demonstrações praticadas em animaes; 2.º provar que a fórma morbida determinada nos animaes é verdadeiramente o cholera, e não uma cousa mais ou menos parecida, e, portanto, que o elemento em questão é verdadeiramente um elemento cholorigeno e não um elemento pathogenico d'outra especie. Emmerich affirma haver satisfeito todas estas exigencias.

O carbunculo e a tuberculose, transplantado do homem para o animal, dão-logar a quadros morbidos muito distinctos; o cholera humano produzido nos animaes determina n'elles um syndrome morbido *extraordinariamente* semelhante em quasi todas as particularidades ao do homem.

Os animaes submettidos ás experiencias eram 41, dos quaes 30 porcos da India, 4 cães, 6 gatos e um macaco. Nos porcos os resultados não foram favoraveis, porque faltaram os vomitos e a diarrhéa, mas nos outros animaes foram favoraveis e surprehendentes os phenomenos observados. Tiveram vomitos e diarrhéas abundantes (n'um cão duraram 18 dias); as materias vomitadas, acidas ao principio e constituídas por substancias alimentares, tornaram-se immediatamente alcalinas, aquosas e misturadas com flocos de muco; as dejecções, d'aspecto fecal ao principio, affectaram logo a similhaça característica com o cozimento de arroz. Além do vomito e da diarrhéa, não faltaram em quasi todos os animaes, a cyanose, a algidez, o estupor e anuria. Na autopsia encontrou-se: grande rigidez cadaverica, musculatura secca, pleura e peritoneo coberto de uma camada de substancia viscosa, untuosa, parecida com muco; achavam-se manchados por numerosas ecchimososes, e apresentavam uma côr de rosa viva; na cavidade do estomago, uma substancia aquosa mais ou menos abundante, de secreção fortemente alcalina; no intestino delgado a mesma substancia, de aspecto mais pultaceo, e uma vez ou outra hemorragias; as glandulas mesentericas temefactas, o figado de côr vermelha escura, com estrias amarelladas, se a doença havia durado alguns dias, e com

a superficie do corte granulosa, polida e brilhante; a bexiga vasia ou com poucas gottas de urina.

Na autopsia do macaco, feita por Bollinger, encontraram-se na parte inferior do intestino delgado aquellas alterações *similhanes ás do typho abdominal*, com tumefacção apreciavel das placas de Peyer e circulo vermelho á roda, que Pirogoff, Virchow e Eichhrost descreveram como caracteristicas do cholera; além d'isto, acharam-se hemorragias punctiformes no epiploon, na mucosa do estomago e no pericardio; o baço normal, e os rins com degenerescencia gorda incipiente.

No exsudado que cobria o peritoneo (facto tambem caracteristico do cholera) as bacterias de Emmerich eram abundantissimas, e nas visceras e órgãos em estado de cultura pura. Nas preparações feitas por meio de cortes das mesmas visceras apresentavam-se espalhadas sem regra por todo o tecido, disseminadas em geral, mas outras vezes reunidas em focos. Em taes casos apresentavam as cellulas, signaes manifestos de alterações necrobioticas, se bem que onde as bacterias se achavam disseminadas, apenas existiam phenomenos irritativos, como tumefacção turva das cellulas, infiltração edematosa do tecido, accumulacão de leucocytos e divisão de nucleos.

Nos tecidos necrobioticos e nas partes superficiaes (mucosa intestinal por exemplo) faltavam as bacterias, que existiam *sempre* em abundancia no conteúdo intestinal. O methodo de inoculação foi quasi sempre a injectão subcutanea: a experiencia de introduzir pelo estomago, conjunctamente com os alimentos, quantidades por vezes grandes d'estas bacterias, deu resultados negativos.

(*Continúa*)

REVISTA DA IMPRENSA MEDICA

BACTERIOLOGIA DO CHOLERA. — (Trabalhos russianos). —
I Contribuição para a morphologia do bacillos de