

GAZETA MEDICA DA BAHIA

PUBLICAÇÃO MENSAL

Anno XXI

NOVEMBRO, 1889

N. 5

PATHOLOGIA INTERTROPICAL

Contribuição ao estudo do beriberi

PELO DR. PACHECO MENDES

(Continuação da pag. 511, serie III, vol. VI).

A integridade da medulla, das raizes rachidianas e dos ganglios espinhaes, demonstram a autonomia das alterações dos nervos periphericos; mas, qual a natureza d'estas lesões?

Na mor parte dos casos de nevrites multiplas conhecidas, os nervos compromettidos não aprezentam alterações de natureza inflammatoria, como nas nevrites traumaticas. As modificações predominantes são exclusivamente parenchymatosas e proprias da atrophia degenerativa simples; tecido conjunctivo intra e interfascicular não revela alteração de especie alguma. Os nervos doentes manifestam ao exame macroscopico os caracterés physiologicos, que os distinguem; são reluzentes e conservam a cor e a consistencia do estado normal. As alterações não são, pois, de natureza inflammatoria, e é a falta de phenomenos d'esta especie, que evidencia a impropriedade da expressão adoptada—nevrite multipla—para significar as lesões que se assestam nos nervos.

A denominação—atrophia nervosa multipla—é preferivel, pois, define de modo exacto a natureza d'estas lesões, que se manifestam sempre identicas em todos os casos.

Como já tivemos occasião de observar, as alterações não se distribuem igualmente nos diversos nervos nem nas fibras de um mesmo nervo, e não é raro se encontrar, no meio de fibras

irregularmente alteradas, uma ou mais em phases diversas de regeneração. Este facto, que *primâ facie* parece destituído de valor, é, entretanto, de maxima importancia na interpretação do morbo em questão.

A distribuição das nevrites no beriberi varia de modo a não se poder estabelecer uma lei que a regule.

Ainda que o exame microscopico nos tenha ensinado que todos os nervos periphericos, cranianos ou rachidianos, podem ser sêde das lesões alludidas, não obstante, podemos asseverar que em alguns casos estas alterações se accentuam de preferencia e com mais intensidade em certos nervos.

E' a localisação especial d'estas alterações em determinados nervos;—pneumogastrico, sympathico, etc., que explica a symptomatologia exquisita que revelam certos casos de beriberi e sanciona as denominações usadas, como beriberi asphyxico, para distinguil-os das fórmulas classicas.

De facto; o doente, após alguns prodromos, é muita vez advertido da gravidade do seu estado por dyspnéa incipiente, que agrava-se rapidamente, victimando-o em poucas horas.

Em um beriberico (1), que além dos symptomas descriptos apresentou crises gastricas e perturbações laringeas, denunciadas por vomitos incoerciveis e completa aphonía, encontramos o pneumogastrico e recorrente em estado adiantado de alteração. O exame microscopico do bulbo nos demonstrou a origem peripherica da lesão; os nucleos bulbares e as raizes do pneumogastrico estavam normaes.

As nevrites de origem beriberica são diffusas, compromettem sempre numero variavel de nervos, lesando de modo irregular

(1) Este doente, italiano, robusto, de 32 annos de idade, mascate, falleceu algumas horas após o apparecimento de pouco intensa dyspnéa, que o inhibio de continuar no exercicio de sua profissão. Eis, em resumo, os symptomas d'este caso: Diminuição dos reflexos rotulianos. Anesthesia e analgesia (pouco intensas) dos membros inferiores. Força muscular excessivamente diminuida. Urina sem albumina. A dyspnéa, á principio insignificante aggravou-se por tal modo, que determinou a morte por asphyxia em oito horas. Apresentou, algum tempo depois da dyspnéa inicial, vomitos incoerciveis e aphonía.

os nervos sensitivos, mixtos e motores, que presidem ás diversas funcções. Entretanto, a evolução da nevrite beriberica legitima a divisão seguinte, que comprehende as diversas manifestações, com que se revela á observação clinica: Umas vezes, se apresenta com o syndroma clinico tão pouco accentuado, que mal adverte o doente (2) do seu estado,—fórmulas fugaces—; outras vezes se caracteriza francamente por perturbações motoras, trophicas ou sensitivas, isoladas, constituindo a fórma paralytica ou edematosa, ou reunidas representando a fórma mixta.

A uniformidade da lesão anatomo-pathologica do systema nervoso no beriberi é facto indiscutivel, graças a sanção resultante dos estudos realisados n'este ultimo quinquenio por pessoas de maxima competencia, como Scheube, Baelz, Pikelharing; e o author (3) d'este trabalho, sem as habilitações d'estas

(2) Não é raro encontrar-se na pratica individuos queixando-se de dormencia ou formigamentos (sic) que mal despertam a attenção do paciente, e de que se livram facilmente com a simples observancia de préceitos hygienicos.

(3) Antes da publicação do primeiro trabalho do Dr. B. Scheube nos volumes 21 e 32 dos *Deutschen Archiv für Klinische Medicin* já haviamos verificado a existencia da lesão descripta nos nervos dos individuos beribericos. De facto: seguindo para a Europa em 1880, levamos algumas medullas e nervos de pessoas mortas de beriberi. Esta resolução, que foi tomada por faltarem n'aquelle tempo as habilitações necessarias para taes indagações, e pelo desejo de fazer de lá algumas communicações sobre o beriberi, que deixaram de ser feitas por julgarmos insufficiente a base em que ellas se fundavam, não foi de todo improductiva, pois, fornecendo para o assumpto de estudos, que realizamos sob a intelligente direcção de Hans Chiari, Schenk e outros, o material alludido, coadjuvados pela autoridade de taes professores determinar a existencia da lesão, que tem por séde os nervos periphericos dos beribericos.

Em aqui chegando, communicamos o occorrido á alguns collegas, e especialmente ao distincto mestre e amigo, Dr. Pacifico Pereira, á quem promettemos a publicação da serie de artigos, que, sob o titulo *Contribuição ao estudo do beriberi* publicamos em diversos numeros da *Gazeta Medica da Bahia*. A necessidade de verificar a existencia da lesão alludida em grande numero de casos de beriberi impunha que adiassemos a publicação dos nossos estudos para depois de nossa volta ao Brazil. Os trabalhos de concurso, á que tivemos de nos sujeitar em chegando da Europa, motiva-

auctoridades, foi entretanto, quem primeiro verificou a existencia da nevrite n'aquella molestia.

Alem de que seria impossivel explicar os symptomas das modalidades beribericas sem a contribuição da nevrite multipla, accresce que sustentar hoje a variabilidade das lesões no beriberi, para negar a theoria da nevrite, é preferir os elementos discordantes fornecidos pelos que iniciaram o estudo d'esta molestia ás conclusões definitivas das pesquisas feitas n'estes ultimos annos sobre sua anatomia pathologica.

Embora variaveis na apparencia, as lesões anatomo-pathologicas do beriberi resultam da mesma circumstancia pathogenica; são lesões consecutivas ás modificações do systema nervoso, e por isso, proporcionaes á intensidade d'estas mesmas modificações. Ninguem ignora que o equilibrio do tonus vascular e a connexão dos tecidos aos centros nervosos, por intermedio dos nervos, são condições indispensaveis ao funcionalismo regular de todos os actos biologicos, e as experiencias de Brondgesst van Braam e de Rosenthal demonstram que a interrupção de qualquer dos factores, o nervo motor, a medulla, o nervo sensitivo, do acto reflexo que constitue o tonus, pode abolil-o, determinando alterações de natureza differente.

A paralysisa vaso-motora ou a subtracção dos tecidos á influencia nevrál, por effeito de lesão de um nervo, pode determinar alterações de natureza diversa na parte em que elle se distribue; os musculos se atrophiam, as secreções, a calori-ficação, as exudações se modificam, etc.

Não é portanto de admirar que as alterações dos nervos ram não só o adiamento como tambem a interrupção que houve na publicação dos artigos encetados em Setembro de 1884. A vista pois do exposito vê-se que, comquanto apparecessem primeiro impressos os trabalhos de Scheube e os de Baelz no *Zeitschrift für Klinische Medicin* IV pag. 616, 1882 e *Mittheilungjen der Deutschen Geselleschaft für Natur und Volkerkund, Ost-Asiens*, 27 Heft, 1882, são de datas posteriores aos estudos que sobre o assumpto fizemos na Europa em 1881, e cujos resultados depois de comprovados aqui em grande numero de casos começaram a ser publicados em Setembro de 1884.

periphericos, lesões constantes e identicas em todos os casos de beriberi, determinem manifestações anatomo-pathologicas differentes.

Ainda mais; as alterações nutritivas, resultantes da subtração da influencia nervosa podem attingir até a mortificação, como acontece nos casos de compressão dos nervos por corpos estranhos, tumores, callos de fracturas, etc., ou nas molestias nervosas de longa e lenta duracção, como a tabes; mas, ainda que menos pronunciadas, são tambem observadas em molestias de evolução mais rapida, como o beriberi e as nevrites toxicas.

De resto é no beriberi chronico que de preferencia se observam alterações trophicas, como as amyotrophias, que, embora não attingam o desenvolvimento das atrophias de origem medullar, contudo se revelam bem apreciaveis.

Assim, pois, o substractum anatomico caracteristico do beriberi, que é a lesão dos nervos periphericos, explica tambem a variabilidade das alterações mencionadas, que lhe são tributarias.

A circumscripção e symetria das manifestações, a raridade das perturbações respiratorias são mais proprias das nevrites locais, ao contrario do que se observa nas polynevrites infecciosas, como as que se seguem ás molestias da mesma especie; typho, variola, diphteria, etc. Do mesmo modo que no beriberi, variam as manifestações d'estas nevrites.

E' assim, que as paralyrias ora se generalisam, seguindo marcha lenta, ora a invasão de todos os musculos se effectua rapidamente, compromettendo-se igualmente, ou de preferencia este ou aquelle musculo.

N'este caso, observam-se perturbações diaphragmaticas, cardiacas, etc., dominando o quadro symptomatico da modalidade beriberica, de que se trata. E não é raro ver-se, na convalescença de molestias infecciosas, crises respiratorias e cardiacas, occasionando a morte subita de doentes, que apresentam aquellas perturbações funcçionaes.

Demais, observações de eminentes pathologistas provam a existencia das perturbações alludidas em estados morbidos, em que o clinico e o anatomo-pathologista encontraram invariavelmente a caracterisação especial das nevrites periphericas.

Alguns pathologistas encontraram no facto de se restabelecerem os beribericos com a simples mudança da localidade, onde contrahiram a molestia, argumento valioso contra a theoria da nevríte.

Ora, a observação clinica demonstra que a circumstancia alludida não é extensiva á todos os casos, e doentes ha que jamais conseguem restabelecer-se completamente do primeiro insulto, pôr mais absolutas que sejam as mudanças realizadas. Esta proposição que é sancionada pela pratica de todos, refere-se principalmente aos casos de beriberi que, após manifestações sub-agudas de intensidade variavel, revestem os caracteres da chronicidade morbida.

Comprehende que, n'estes casos, a alteração dos nervos periphericos que, á principio era parenchimatosa, adiantando sua evolução, possa attingir o tecido conjunctivo intra e interfascicular, occasionando lesões permanentes, e portanto comprometendo definitivamente a funcção dos nervos lesados.

Quanto aos casos, que realmente se curam, como que por milagre, somente com a mudança de localidade, achamos de conveniencia explical-os com as palavras de E. Brissaud relativas a benignidade e gravidade das paralyrias periphericas: *On peut d'abord se demander comment la paralysie est compatible avec la persistance du cylindre-axe. Or, il nous semble que la diminution ou l'abolition de la motilité peuvent être proportionnelles á la compression du cylindre-axe par le bourgeonnement des noyaux dans la gaine de myéline. C'est en somme un phénomène analogue á celui qui produit la ligature temporaire d'un nerf, pourvu que cette ligature ne soit pas serrée.*

Nous savons, d'autre part, que les paralyrias toxiques sont très souvent de simples parésies, ce qui va bien avec un faible

degré de névrite péri-axile. Enfin le retour de la motilité peut s'expliquer par la décroissance des phénomènes irritatifs, en d'autres termes, par la décompression du cylindre-axe.

Quand il s'agit d'une paralysie plus grave et compliquée d'atrophie musculaire, l'irritation péri-axile peut retentir sur le cylindre-axe lui même et le diviser en tronçons. La dégénération wallérienne s'ensuit alors, et avec elle la perte définitive de la contractilité. Cependant les paralysies toxiques ne sont point incurables dans l'immense majorité des cas. Comment donc expliquer la rareté de l'atrophie complète et définitive si la dégénération wallérienne est si commune? Cela tient à ce que les tubes nerveux ne sont pas tous dégénérés. Ils ont pu, à un moment donné, présenter, *tous à la fois*, les modifications irritatives qui ont produit la paralysie; mais à la suite de ce processus irritatif un petit nombre d'entre eux n'ont pas subi la dégénération définitive et irrémédiable; et c'est ce reliquat des tubes restés sains qui suffit au rétablissement de la motilité.

Cette proposition n'a rien d'hypothétique, on sait, en effet, que dans l'atrophie musculaire progressive ou dans la sclérose latérale amyotrophique, il suffit d'un très petit nombre de conducteurs nerveux pour entretenir les fonctions musculaires ».

ENSAIOS EXPERIMENTAES

III

Terceira serie. — As nossas primeiras investigações sobre a natureza do beriberi não nos pareceram suficientes para resolver problema de tão grande importancia, qual a demonstração da origem microbiana do beriberi.

A discordancia dos resultados d'aquellas investigações com os obtidos por outros experimentadores que nos precederam e seguiram n'estes mesmos estudos, fortaleceu-nos a intenção, espontaneamente tomada, de repetir nossos trabalhos, pondo em contribuição os processos já por nós empregados e outros

aconselhados pelos mais competentes nas experimentações apropriadas á demonstração da natureza parasitaria de uma molestia.

De accordo com as premissas estabelecidas relativamente ás condições exigidas para que uma molestia deva ser considerada de natureza microbiana, encetamos de novo nossos ensaios experimentaes, variando quanto possivel as circumstancias mesologicas proprias ao desenvolvimento do microbio que se encontra no sangue dos beribericos.

Assim, lançamos mão não só de meios solidos de cultura — gelatina nutritiva, soro coagulado, como tambem de meios liquidos, caldo de vacca, de gallinha e soro fluido, para campo de cultura do supposto microbio beriberigeno.

A verificação das modificações produzidas nos meios de cultura empregados pela vegetação dos seres semeiados e o aspecto caracteristico de suas colonias evidenciaram, além da forma especial que guardavam, um conjuncto de caracteres sufficientes para constituir especie bem definida.

Numerosas pesquisas de contraprova demonstraram-nos tambem que esta especie não é exclusiva ao beriberi e que em outras molestias se encontrã organismos tendo todos os caracteres reconhecidos pelo exame microscopico no microbio do sangue dos beribericos.

E' verdade que a semelhança dos signaes morphologicos nem sempre basta para determinar a identidade entre dous microorganismos dados (4); outras condições, como: o mesmo modo de desenvolvimento em circumstancias mesologicas igual aspecto de suas colonias e finalmente a manifestação das mesmas propriedades biologicas e das condições de existencia

(4) Nicht das Mikroskop, diz Bienstock, ist in die bakteriellen Arbeiten die Hauptsache, sondern die Cultur. Das Mikroskop ist zunachst nur ein nebensachlichen Centralapparat. Ein sichere Auskunft giebt es blos beim Studium der Entwicklungsgeschichte der Mikroorganismen, uber ihre Morphologie eine unsichere, uber ihre Physiologie uberhaupt keine. (Zeitschrift. klin. med. Heft 1 e 2, 1884, vol. VIII).

devem ser exigidas para se poder assignalar a identidade absoluta de taes seres.

Demais, nenhum especialista ignora a veracidade da reciproca da penultima d'estas condições, a saber: caracteres morphologicos identicos nos micro-organismos não implicam identidade de propriedades biologicas.

A bacteridia carbunculosa, extrahida do boi, submettida a uma temperatura de 42° e cultivada successivamente no sangue de uma serie de roedores, pode ser inoculada no boi produzindo n'esse animal apenas uma doença benigna; entretanto conserva sempre seus caracteres morphologicos n'estas differentes circumstancias, modificando apenas suas propriedades biologicas.

A natureza do nosso trabalho obrigava-nos a verificar a identidade ou não identidade do microbio do sangue dos beribericos com os que se encontram no sangue de individuos atacados de outras molestias e mesmo no de pessoas em estado de saude, nos differentes factos em que a sciencia nos diz se revelar a variabilidade dos microbios, isto é, no polymorphismo de que são dotados, nas formas de reproducção (digenese) modos de existencia e virulencia e ainda na côr e morphologia das colonias.

E' sabido pelos especialistas, por ter sido sancionado pelos factos, que cada molestia especifica possui o seu microbio *pathogeno*. No ponto a que já chegou a bacteriologia, esta simples concordancia é mais do que uma suspeita, é um argumento de valor, maxime comprovado pela apreciação do que se passa nos morbos, em que se acha em todos os seus requisitos acabada a demonstração.

Entretanto deixamos de satisfazer aquella necessidade, porque as nossas experiencias demonstram que os seres microbianos que se encontram no sangue das pessoas atacadas de beriberi não explicam a gênese d'essa molestia, como demonstraremos adiante com os resultados negativos das inoculações praticadas em animaes de diversas especies.

(*Continua*).