

grãos, em todas as especialidades, de modo que se preparem cidadãos aptos para comprehender e usufruir todas as vantagens das sciencias applicadas ás artes, ás industrias, ao commercio e á agricultura.

A reforma deve ser completa, em todos os grãos da instrução, igual nas instituições congeneres dos differentes estados, mantidas pelo governo federal, ou livre a cada um dos estados.

Fuja o illustrado governo da republica ás inspirações d'esses espiritos menos esclarecidos, ignorantes da historia dos povos, que pretendem ainda contralisar o ensino superior, dando-lhe, em proveito da capital, essa organização absorvente que atrophiou o paiz e matou as instituições monarchicas no Brazil, assim como foi causa do atrazo e da ruina da França em 1870.

Desenvolva o regimen autonomico que tem realiado admiraveis progressos nos paizes mais cultos da Europa e da America. Dê mais franquezas ás nossas instituições docentes, e sobretudo garanta suas immunidades, cercando-as de uma zona sanitaria, impenetravel aos germens da corrupção politica, que estragaram todas as instituições do velho regimen.

Sejam as nossas faculdades, como todos os estabelecimentos de ensino superior, tratadas com justiça e egualdade, que é esta a primeira condição de vida e o mais poderoso estimulo das instituições libéreaes.

São esses os nossos votos, e são os votos da grande maioria do paiz.

PATHOLOGIA INTERTROPICAL

Contribuição ao estudo do beriberi

PELO DR. PACHECO MENDES

(Continuação da pag. 205, serie III, vol. VI).

Culturas em meios solidos.—Os meios solidos de que nos utilizamos, foram a gelatina nutritiva e o soro coagulado. Com

essas substancias preparamos, *secundum artem*, trinta tubos, que foram conservados por espaço de oito dias na estufa de Arsonval á 37°, afim de verificarmos quaes os que estavam devidamente esterilizados. Determinada, assim, a pureza destes meios de cultura, dividimol-os em duas series; uma composta de dez tubos de ensaio, com um terço da capacidade cheio da gelatina nutritiva, outra composta de dose tubos de ensaio contendo cada um dez grammas de soro sanguineo convenientemente coagulado. Na superficie do conteudo destes tubos praticamos em pontos diversos, com a agulha de platina molhada successivamente no sangue beriberico, e sempre observando os cuidados de esterilisação, uma serie de tres inoculações ponteadas, destinadas a dar nascimento a colonias que, por sua visinhança umas das outras, se poderiam mais facilmente comparar. Em nove dos tubos, assim inquinados desenvolveram-se colonias varias de penicillium; nos demais, porem, formaram-se com regularidade as colonias do microbio, que serviu de semente. Estas searas foram observadas no campo do microscopio, e alem d'isso inoculadas em serie. Com ellas attingimos a decima serie e guardamos ainda tubos com germens da mesma proveniencia.

Quaes os caracteres d'estas colonias? Em qualquer dos meios solidos empregados ellas guardam os mesmos caracteres, isto é, nas condições mesologicas em que foram collocados os organismos que se encontram no sangue dos beribericos observamos sempre os mesmos effectos.

E' assim, que começando a accentuar sua presença nos meios solidos alludidos pela formação de uma substancia branca e algum tanto lusidia, acabam liquefazendo-os completamente em tempo variavel (20 a 40 dias) sem contudo modificál-os sensivelmente em sua coloração. Essas transformações reproduzem-se com tanta regularidade e de modo tão invariavel que pode-se consideral-as características aos micro-organismos do sangue dos beribericos.

De facto, exceptuada a alteração incipiente que manifesta-se

nas doze primeiras horas e reduz a formação da substancia já descripta, que cobre a excavação funiliforme correspondente aos pontos semeados, predomina, constituindo unica modificação apreciavel, a fluidificação do novo meio em que vegetam, quer estejam contidos em tubos de ensaio, quer estendidos em laminas porta objectos.

Todas essas transformações se reproduziam com admiravel constancia nas multiplas experiencias feitas no nosso laboratorio, notando, porem que se realizaram com tanto maior rapidez quanto mais elevada era a temperatura compativel com a vida dos microorganismos em estudo.

Apparecem ora isolados, sob a forma de verdadeiros micrococos; ora conjugados dous a dous, ou ainda em numero superior e variavel, constituindo verdadeiros rosarios ou cadeias que, por vezes, quebram-se deixando-se arrastar no liquido em que nadam. Quando isolados os microorganismos reproduzem os mesmos movimentos dos que lhe deram origem, de modo que comparadas duas preparações uma com os micrococos do sangue dos beribericos, outra com os obtidos por cultura, não é possivel notar a differença, nem relativamente á forma e tamanho, nem relativamente aos movimentos de que são dotados. A unica propriedade que differencia as duas variedades é que os organismos do sangue das pessoas beribericas não se reúnem formando longos rosarios, como os que d'elles resultam nas culturas, mas apenas conjugam-se dous a dous e novamente em maior numero.

Culturas em meios liquidos.—Para realizarmos essas culturas nos servimos do caldo de vacca e do soro fluido (1). Preparado o caldo de vacca segundo as praxes estabelecidas pelos mais competentes nos estudos bacteriologicos, enchemos com caldo, até metade da capacidade, dose balões Pasteur, e com

(1) O caldo empregado foi preparado no nosso laboratorio e apresentava reacção alcalina; o soro proveniente do estrangeiro (Klönne e Müller de Berlim).

soro fluido dose frascos de Erlenmeyer, que, constituindo duas series, foram conservados por espaço de oito dias em uma estufa (systema Arsonval) na qual mantivemos a temperatura a 37° c.

Decorrido este tempo separamos os balões e frascos de Erlenmeyer, cujo conteúdo conservava os caracteres de completa esterilisação para serem inquinados com os microorganismos existentes no sangue de dous (2) destes doentes que aprerentam a complicação symptomatica a mais completa do beriberi paralytico e edematoso.

Postos dos lados os balões e frascos cuja inquinação por bacterea estranha se explica por accidentes triviaes occorridos em algum dos differentes actos de uma cultura, ficaram a nossa disposição, para effectuar as inoculações, os restantes balões Pasteur (7) e frascos de Erlenmeyer (6) que constituiram duas series, recebendo os vasos de cada uma semente de origem diversa: os balões Pasteur foram inquinados com o sangue do doente, cujo fallecimento declaramos na nota infra: os de Erlenmeyer com elementos do sangue do segundo que restabeleceo-se.

Inquinados os vasos das supraditas series foram collocados na estufa de Arsonval, aquecida a 37° c., de onde ião sendo retirados aos pares (um balão de Pasteur e um frasco de Erlenmeyer) e com intervallos variados, conforme me permittiam as circumstancias, para serem examinados depois de terem estado sob a influencia d'aquella temperatura por doze horas consecutivas.

Quer o caldo, quer o soro sanguineo que serviram a essas culturas perturbaram-se depois de semeados ao cabo de seis horas, perdendo completamente a transparencia que apresentavam antes na inquinação nelles realizada.

Alem da turvação d'aquelles meios que accentua-se tanto mais quanto mais antiga é a cultura, nota-se que em repouzo depõe-se

(2) D'estes doentes, o primeiro affectado de beriberi paralytico falleceo, o segundo restabeleceo-se após longa convalescença.

no fundo do vaso precipitado branco, cuja quantidade guarda também proporção com o tempo da experiencia em acção.

Como se vê apuramos treze vasos (seis balões Pasteur e sete frascos de Erlenmeyer) com sementeiras características do microorganismo que se observa no sangue dos beribericos.

Os signaes, distinctos nas primeiras vinte e quatro horas, accentuaram-se nos dias seguintes de modo a não admittir a mais pequena duvida.

Com os mesmos meios de cultura preparamos novos balões e fomos inoculando de balão em balão successivamente estas colonias e ainda hoje possuímos não só balões originaes das primeiras culturas, com que se podem reproduzir as sementeiras em todos os terrenos de cultura, mais ainda colonias typicas na decima serie, isto é, depois de dez inoculações successivas.

Examinados ao microscopio, sob diversas amplificações, gottas, tiradas destas series de culturas, encontramos sempre o mesmo microorganismo—um micrococo—com caracteres microscopicos, perfeitamente iguaes aos que se observam no obtido do sangue dos doentes de beriberi e no encontrado por culturas nos meios solidos*.

Os liquidos nutritivos constituem melhor meio de cultura para este microorganismo do que os solidos, e d'aquelles é o soro sanguineo que melhores condições offerece ao seu desenvolvimento. De facto : inoculado no soro fluido proliferam com mais promptidão e conseryam por mais tempo sua vitalidade do que em qualquer outro meio da mesma especie. Em resumo ; a uniformidade e concordancia dos caracteres microscopicos das culturas e dos signaes microscopicos dos organismos que elles continham, a differenciação que se nos impunha entre estes signaes e os de outros organismos conhecidos, levaram-nos a convicção de que tinhamos sob nosso exame o microbio que se observa no sangue dos beribericos.

No intuito de estudar as phases successivas de desenvolvimento do microbio em questão, encetamos uma serie de observações directas, servindo-nos para isso da camara quente de

regulador directo de Vignal, que nos deu os seguintes resultados : disposta de modo conveniente a camara de Vignal, isto é, aquecida a 30° c. e n'ella collocada a lamina portadora do meio nutritivo—soro liquido ou caldo de vacca—em que deviam desenvolver-se os microbios em estudo, começamos nossas observações, que eram quasi continuas e por espaço de quatro e seis horas.

Vimos desenvolverem estes microorganismos desde a temperatura de 28°c. até a de 38°c. A temperatura que melhor se presta ao desenvolvimento regular de todas as phases, e portanto a observação d'ellas, é a comprehendida entre 28 e 32° c.; em temperatura mais elevada as phases precipitam-se e torna-se quasi impossivel observal-as no campo do microscopio. Entre estes grãos os microorganismos percorrem o seo cyclo entre tres e seis horas.

Esse cyclo por nós muitas vezes seguido minuto por minuto, é iniciado pelo alongamento das cellulas esphericas (cocci) moveis, de movimento proprio, coraveis pela solução de violeta de meltylo acidulada ; em seguida vê-se apparecer uma constricção ou estrangulamento distincto na parte media do comprimento e finalmente a divisão effectua-se em virtude da constricção gradual e progressiva por que vae passando a cellula a devidir-se. Após o primeiro phenomeno da estrangulação a divisão effectua-se rapidamente ; a 36°c. pode-se observal-a no espaço de quarenta a sessenta minutos.

Para se estudar as phases do cyclo biologico d'estes microorganismos é indispensavel observal-os com o augmento de 1:000 a 1:200 diametros. Os microorganismos recémformados por secção são menores do que os que lhe deram origem e os adultos menores do que os que se apresentam com as modificações iniciaes da primeira phase da divisão. Esta a razão de encontrarem-se estes seres na gotta. Vem a proposito mencionar que não estudamos o microorganismo do beriberi so em terrenos culturaes de varias ordens, o fizemos ainda no tecido e órgãos de muitos dos cadaveres que autopsiamos. Submettendo os

segmentos extrahidos do cadaver ás operações (3) microscópicas necessarias, confirmamos, como era para desejar, os factos adquiridos pelas culturas. Alem de outros exames que propositalmente omittimos em tres autopsias que praticamos poucas horas depois da morte dos doentes á que elles se referem, observamos dezenas de preparações feitas com secções, obtidas pelo microtomo congelador, de diversos órgãos—cerebro, medulla, pulmão, rim, figado—e em todos encontramos os mesmos organismos—micrococcus—iguaes aos adquiridos nas culturas e aos do sangue dos beribericos.

Dos diversos exames a que procedemos, concluimos que estes organismos não occupam especialmente este ou aquelle órgão, este ou aquelle tecido, mas, apresentam-se sempre em grande quantidade no interior dos capillares arteriaes e venosos dos órgãos e tecidos. Em muitas preparações de nervos notamos sua presença nos vasos da bainha externa e do interior da bainha de Schwann, maxime, quando os nervos, em periodo adiantado de degeneração, se mostravam privados do seu conteúdo physiologico.

Inoculação em animaes.—A ultima das condições (4) necessarias para que uma molestia possa ser considerada devida a um microbio pathogenico, é a seguinte :

Que isolado e cultivado um microbio dado se possa reproduzir experimentalmente a mesma molestia com os mesmos requisitos bacterioscopicos. Esse requisito que constitue o ultimo tempo da experimentação demonstrativa que nos propuzemos effectuar, não pode ser considerado indispensavel ; pois

(3) A violeta de methylo foi d'entre as cores empregadas—fuchsina, violeta de gençiana, azul de methylo, a safranina etc., a que melhor resultado nos deo na coloração dos microorganismos alludidos. Apezar da electridade destes organismos para a violeta de methylo, só se coram bem sob a influencia do calor.

Eis a formula por nós uzada:

Agua saturada de anilina	100 c. c.
Solução alcoolica concentrada de violeta de methylo	20 c. c.
Alcool absoluto	10 c. c.

(4) Vid. pag.

sabê-se que nem sempre os animaes são susceptíveis de contrahir os morbos próprios á especie humana. Não podendo, portanto, ser isso refutado como quebra do rigor logico de nossas premissas (5) vejamos o que dizem as nossas ultimas investigações experimentaes.

Attendendo a influencia que exerce a escolha de animaes no resultado dessas experiencias, nos utilizamos para effectual-as de differentes especies, que estão comprehendidas nas series que constituem estas investigações.

Tres series de inoculações representam nossas ultimas experiencias :

A primeira comprehende as inoculações feitas em tres macacos do genero *Cebus* ; a segunda refere-se as praticadas em dez coelhos e finalmente a terceira abrange os ensaios feitos em animaes diversos, pombos, gallinhas, porcos da India, cães, etc.

Dispostos os animaes em lugares apropriados e cercados das condições indispensaveis á vida de cada especie, começavamos as inoculações, que eram assim realizadas : De cultura recente e pura tiravamos quantidade sufficiente para encher duas ou mais seringas de Pravaz, conforme o talhe do animal a inocular.

Cheias as seringas que ja haviam sido previamente desinfectadas procediamos ás inoculações. Essas eram praticadas no tecido cellular subcutaneo da côxa ou da verilha, se tratava-se de quadrupedes, ou debaixo das azas, se de aves, injectando, de cada lado, o conteudo de uma seringa. Alem d'essas inoculações outras foram praticadas directamente no systema nervoso geral de alguns dos animaes em experiencia.

Essas injecções, que eram repetidas no fim de alguns dias, ora nos mesmos pontos, ora em pontos differentes, não determinaram estado inflammatorio de qualidade alguma nos animaes em que foram praticadas.

Como quer que fosse o artificio experimental empregado—as inoculações, infecção do ambiente em que viviam os animaes, por meio de irrigações feitas com o producto de cultura dissolvida

(5) Vid. pag.

em agoa distillada etc., nunca conseguimos reproduzir o beriberi nem lesão alguma propria dessa molestia ; mas, somente o desenvolvimento de organismos iguaes aos da cultura no sangue dos animaes inoculados.

Os resultados negativos d'essas indagações confirmaram in totum os nossos primeiros ensaios experimentaes. Todos os animaes que serviram á estas continuaram bem, e algumas coelhas e porquinhas da India, que estavam prenhes e soffreram diversas inoculações, pariram sem novidade e o sangue dos filhos mostrava microorganismos iguaes aos observados no sangue de suas progenitoras.

Das investigações consignadas n'este trabalho julgamos poder tirar as seguintes conclusões :

1

As perturbações da sensibilidade geral, a incoordenação motora, as paralyrias, a abolição dos reflexos tendinosos e as outras manifestações que constituem o syndroma clinico do beriberi resultam das alterações generalizadas dos nervos cutaneos e musculares.

2

Estas alterações são nevrites parenchimatosas de origem peripherica ; pois, a medulla, os ganglios espinhaes, as raizes anteriores e posteriores apresentaram nos diversos casos examinados os caracteres do estado physiologico.

3

As manifestações, a evolução, a diffusão accidental da molestia, após a chegada de doentes em logares onde nunca foi observada, impoem a natureza infecciosa do beriberi ; mas, o agente pathogenico continua desconhecido, com o de outras molestias da mesma especie.

4

Os microorganismos existentes no sangue das pessoas atacadas de beriberi não explicam a genese d'essa molestia. As

provas fornecidas pelo methodo experimental—cultura e inoculações em animaes—produziram resultados negativos, sancionando, assim, esta conclusão.

DERMATOLOGIA

Contribuição para o estudo da lepra no Estado do Maranhão

PELO DR. NINA RODRIGUES

CAPITULO III

A LEPRÁ NO ESTADO DO MARANHÃO

(Continuação da pag. 83)

III. LESÕES OCULARES. — E' sabido que as estatisticas confeccionadas na Europa assignão uma grande frequencia ás manifestações oculares da lepra.

Entre nós conhecemos apenas o interessante e instructivo trabalho publicado em 1887 pelo Sr. Dr. Azevedo Lima, (1) director do hospital de lazarus da Côrte, em collaboração com o oculista, Sr. Dr. Guedes de Mello. Posto que n'elle se comprehendam leprosos de diversos Estados (4 do Maranhão), não sabemos, que se tenha feito estudo comparativo dos Estados sob este ponto de vista, pois no trabalho do Sr. Dr. Corrêa de Bittencourt (2) que fez como oculista, uma excursão aos Estados do norte, o capitulo consagrado ás manifestações oculares da lepra nada contem de applicação local.

Entretanto, se das manifestações oculares da lepra fôr licito affastar as infiltrações tuberculosas da pelle das palpebras e a alopecia ciliar que é muito frequente, nos parece que as lesões oculares são no Estado do Maranhão, de frequencia menor do que o que lhes assignão as estatisticas europeas, e isto especialmente em relação a lepra anesthesica.

(1) Guedes de Mello e Azevedo Lima. Lesões oculares, nazaes e auriculares da lepra. *Revista Braz. de Ophthalm.* 1888, pag. 49.

(2) Corrêa de Bittencourt. Manifestações oculares dos estados geraes. Maranhão, 1888.