

ASPECTOS NEUROLÓGICOS DA PELAGRA

ALUIZIO MARQUES *

A história da Pelagra é muito antiga e bem conhecida, designadamente na Itália e na Espanha. Em 1871, foi estudada por Dela Bona que procurou filiá-la à lepra. Em 1578, sob o nome de "pelarela", foi citada no regulamento do Hospital Maggiore, de Milão. Gaspar Casal, em 1735 descreveu a pelagra com o nome de "mal de la rosa" e fez observações que foram publicadas em 1762, na "Historia natural y médica de el principado de Asturias".

Depois da sua individualização, a incidência da pelagra tem sido testemunhada em todo o mundo. No Brasil, a referência mais antiga é a de L. A. Cavalcanti em sua tese "Da Etiologia da Pelagra", publicada no Rio de Janeiro em 1883. Os clínicos patricios de longa data preocupavam-se do assunto. É-nos particularmente agradável recordar, de acôrdo com os informes bibliográficos, os nomes de Flaviano Silva, Cásio de Rezende, Sampaio Viana, Juliano Moreira, Eduardo Rabelo, Adolfo Lutz, Santangelo, Jorge Lobo, Artur Coutinho, Lucena, Rinaldo Azevedo, Fausto Guerner, Vicente Batista, Austregésilo, Robalinho Cavalcanti, Flávio de Souza, Armínio Fraga, Ramos e Silva, Drolhe, B. Mendes de Castro, Dante Giorgi e Júlio C. Kieffer, que, em nosso meio, contribuíram de forma objetiva para o enriquecimento da literatura existente sobre a Pelagra.

ASPECTOS CLÍNICOS E PATOLÓGICOS

A Pelagra evidencia o seu quadro clínico por três elementos muito peculiares: fenômenos cutâneos, digestivos e nervosos. Se tais fenômenos mórbidos nem sempre necessitam ocorrer em conjunto para permitir o diagnóstico, muitos são os observadores que acreditam o comparecimento das desordens cutâneas ocorrência indispensável a êsse fim. Todavia, êsse conceito ainda é discutível, visto como muitos autores acre-

Conferência feita na Sociedade de Medicina e Cirurgia de S. Paulo em 29 de julho de 1944.

* Docente de Neurologia na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Chefe da Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas. Titular da Academia Nacional de Medicina.

ditam na existência de Pelagra em que se lobrigam apenas manifestações nervosas e digestivas, de formas que consubstanciam o quadro chamado "Pelagra sine Pelagra".

A Pelagra começa lentamente a sua exteriorização clínica e evidencia, na maior parte dos casos, decurso crônico; só muito raramente traduz-se por formas agudas. De hábito, a doença inicia com desordens dos órgãos digestivos, glossite, alterações do faringe, fenômenos gastro-intestinais, especialmente diarréia; depois dêesses e, às vezes, anteriormente, surgem as lesões cutâneas, que começam por eritema nas partes expostas à luz e, mais tarde, alterações de maior profundidade na pele, que originam descamação, espessamento e particularmente atrofia; e, por fim, habitualmente, só de modo tardio, alterações nervosas que se evidenciam por fenômenos neuróticos e psicóticos, modelados na personalidade individual do paciente, além das desordens neurológicas mais ou menos bem caracterizadas por síndromes centrais e periféricas do eixo cerebro-spinhal.

Se a tríade de sintomas clássicos, dermatite, diarréia e depressão nervosa, os três D de que tantas vezes se tem falado, acha-se presente no comum dos casos de Pelagra, jamais o médico deve desprezar a possibilidade da ocorrência de formas subclínicas, daquelas que não evidenciam desordens cutâneas características, mas tão somente comprometimento de alguns setores do tracto digestivo, concomitantemente ou não com diarréia, e sintomas que evidenciam neurose ansiosa ou, nos casos graves, fenômenos psicopáticos e desordens neurológicas de acentuada evidência.

Pelagra endêmica e, até certo ponto, também a que se origina da intoxicação alcoólica ou decorre de processos infectuosos, tóxicos ou psicopáticos capazes de acarretarem carência nutritiva, pode exteriorizar o quadro clínico, nem só de maneira crônica, mas, algumas vezes, também, aguda ou subagudamente; e, em tais circunstâncias, revestir, de acôrdo com a intensidade dos fenômenos patológicos, tipos variáveis que se podem numerar em quatro principais: 1 — Pelagra leve, em que os sintomas incidem principalmente sobre os órgãos do aparelho digestivo e se exibem de paralelo com fenômenos neuróticos angustiosos e leves alterações cutâneas — uma tal forma tende a curar-se quando tratada adequadamente, sendo possível, também, nalgumas eventualidades, desaparecerem os sintomas de Pelagra na ausência de qualquer tratamento; 2 — o tipo moderadamente grave, que tende para a cronicidade e recrudescer seus sintomas todos os anos; 3 — a forma grave, em que os fenômenos gastro-intestinais, cutâneos e nervosos se verificam muito acentuadamente e, nesses moldes, progride para término letal; 4 — a modalidade exteriorizada num quadro tifóide e que, com maior frequência, se observa na zona onde a Pelagra é endêmica; nesse tipo da doença, o início faz-se de modo mais ou menos repentino; a diarréia apresenta-se de forma incurável, os sintomas bucais mostram-se graves, as alterações da

pele do tipo bolhoso ou úmido, com infecção piogênica secundária; a temperatura é alta, o curso rápido, a prostração intensa e a morte quase sempre a regra.

Não é fácil o diagnóstico da Pelagra antes de verificar a erupção cutânea porque os distúrbios do aparelho digestivo e as manifestações nervosas e mentais, com frequência, precedem os fenômenos cutâneos. Muitos observadores ressaltam a significação diagnóstica encontrada nos sintomas nervosos precoces. J. W. Babeock e Marvin L. Graves dão grande importância às manifestações nervosas de caráter ansioso, como ocorrentes nos primórdios da doença. Longuire, por seu turno, pensando que o diagnóstico de Pelagra pode ser suscitado ou feito meses e anos antes das alterações cutâneas, opina que indivíduo nervoso em localidade onde a Pelagra existe endemicamente, deve ser suspeito e tratado por pelagroso, nas vezes em que os fenômenos nervosos não possam ser atribuídos a outras causas. J. B. Mc Lester tem-se mostrado fortemente impressionado pelo grande número de pelagrosos observados com fenômenos digestivos e nervosos, durante meses e até anos, antes do aparecimento das desordens cutâneas. Esses e outros aspectos de exteriorização morfológica frusta, durante largo tempo sofreram a tendência de chamarem-se Pseudo-Pelagra, Para-Pelagra ou Pelagróide. Mas tal modo de ver, a pouco e pouco, tem deixado de existir, em face da concepção clínica atual que se origina de raízes patogênicas bem estruturadas. E, nessas circunstâncias, não subsiste, na nomenclatura nosológica, margem para outras denominações fora da que expressa de modo concreto e definido a verdadeira individualidade mórbida.

Com frequência apreciável os pelagrosos podem lamentar-se de sensação de queimor na boca, principalmente na língua. A dor e a sensação de queimadura podem incrementar-se no momento da alimentação. A língua, luzidia e vermelha, apresenta-se quase sempre dolorosa, constituindo o conjunto aspecto muito característico. Nos estádios mais recentes da glossite pelagrosa, a ponta e as margens laterais do órgão mostram-se vermelhas e tumefeitas. Mais tarde surgem verdadeiros processos ulcerosos. Verifica-se, também, acentuada estomatite; as gengivas mostram-se tumefeitas, dolorosas e sangram com a maior facilidade.

Com referências aos sintomas verificados no aparelho digestivo, merece atenção particular o sentido funcional de que se reveste a maior parte deles: a perda e perversão do apetite, a sensação de plenitude abdominal, a pirose, os vômitos e as náuseas, as dores abdominais, a salivação abundante, as desordens intestinais do tipo diarréico e disentérico, a prisão-de-ventre. A investigação do quimismo gástrico revela, quase sempre, acentuada aquilia, resistente à prova de histamina. Flinker parece ser o observador que mais chama a atenção sobre o sintoma, considerando-o causa e não consequência da Pelagra. Não raro durante meses e anos verificam-se surtos leves de diarréia que alternam com prisão-de-

ventre, até quando se instala síndrome diarréia contínua e grave, às vezes com caráter disenteriforme. As alterações patológicas do intestino têm preferência pelo cólon e se revelam estruturalmente por espessamento da mucosa; também, são muito características, e de tal modo que Kenneth Lynch individualizou o chamado "intestino pelagroso".

Quando as primeiras manifestações cutâneas existem, já a glossite atrófica e a aquilia têm sido evidenciadas, circunstância que justifica a suposição de que as manifestações gastro-intestinais precedem, de longo tempo, as cutâneas.

As *lesões cutâneas* da Pelagra são variáveis, por sua distribuição e pela intensidade. Habitualmente a dermatite pelagrosa é precedida por desordens digestivas e sintomas neurológicos, não obstante em poucos casos o eritema bilateral simétrico do dorso da mão ser visto sem a precessão de sintomas de tal natureza. Neusser acentua que a Pelagra pode ocorrer nos moldes de dermatose essencial, desacompanhada de qualquer outro sintoma da doença.

Por via de regra, a primeira manifestação cutânea é a sensação de queimadura nas regiões em que os fenômenos se estão desenvolvendo. Nas mãos surpreendem-se áreas nítidas e bem definidas de pele muito vermelha que se estendem até a porção inicial dos antebraços. Esse eritema aumenta gradativamente de intensidade e acompanha-se de hiperqueratose e descoloração da pele nas zonas afetadas. Ao exame histológico, encontram-se hiperqueratose na epiderme, edema e congestão do derma, com infiltração de células redondas nas camadas periféricas desse. A erupção dura tempo variável, de semanas a poucos meses, quando o espessamento pigmentado depela e permite verificar-se a existência de nova pele, fina, esbranquiçada e pergaminhada, que persiste meses e até anos. A pigmentação da face, que se mostra mais acusada, particularmente sobre o queixo e o nariz, dá ao paciente a aparência negróide. Às vezes, todo o corpo acha-se revestido de pigmentação parda, que obedece a idêntica distribuição da encontrada na doença de Addison. Por essa circunstância, Tanhauser sugere terem as alterações da Pelagra certa correlação com desordens das glândulas supra-renais. A pele do pescoço evidencia comprometimento muito característico, descrito por Casaly, que o considera patognomônico da Pelagra: hiperpigmentação disposta em torno do pescoço, nos moldes de verdadeiro colar. Ocasionalmente, defrontam-se vesículas, bolhas ou extensas zonas cutâneas acometidas de fenômenos inflamatórios muito intensos. E são justamente esses aspectos, às vezes de grande gravidade, designadamente pelos processos supurativos que se superajuntam, que têm recebido a denominação de formas úmidas da Pelagra.

Traduzidas de forma tão expressiva, do sentido clínico e patológico, devemos, todavia, recordar que as manifestações cutâneas da Pelagra ainda não têm patogenia esclarecida de modo definitivo. Bem sa-

bido está que, no comum das oportunidades, as desordens cutâneas da Pelagra se acompanham dos outros sintomas da doença; fato que parece justificar a suposição de todos os fenômenos que caracterizam a condição mórbida serem oriundos de idêntica etiopatogenia. Também, parece contribuir de forma indubitável para a essência desse mecanismo morbigênico, a ação da luz solar. Na opinião de Mollow circulam no sangue dos Pelagrosos substâncias fotossensibilizadoras verdadeiras, que se podem acreditar da mesma ordem, senão a própria porfirina; supõe-se que, de sua ativação pela luz, resultem desordens patológicas na pele.

As *manifestações nervosas* que se verificam nos pelagrosos são muito variadas e possuem a maior importância diagnóstica. São muito frequentes e fartamente conhecidos os fenômenos mentais que ocorrem nos Pelagrosos. Mas, as desordens nervosas propriamente ditas, conquanto se revelem de forma positiva, no comum dos casos em cuja prática semiológica se tem na primeira plaina o exame do sistema nervoso, até hoje, não mereceram a devida atenção dos especialistas. Só os quadros neurológicos que se exteriorizam por sintomas muito berrantes, despertam a atenção e permitem que se veja, na doença, componentes nervosos apreciáveis.

1) ASPECTOS PSIQUIÁTRICOS

Leves sintomas mentais, exibidos durante anos e meses, parecem ser as primeiras manifestações da doença. Os pacientes lamentam-se de mal-estar, mostram-se nervosos, desmemoriados, com preguiça intelectual, fadiga fácil e certo grau de ilusões e fabulação. Mas, nem só dêsse modo se exteriorizam as desordens mentais. No geral das eventualidades elas se evidenciam por formas variadas que podem terminar no delírio de colapso, estupor ou coma.

No registo que se tem feito sobre casos de Pelagra, defrontam-se, nas eventualidades mais graves, referência a pacientes que se apresentam embotados, com associação lenta de idéias, falta de memória, desorientação e todo um conjunto de sinais muito próximos dos observados na psicose de Korsakoff. Noutras feitas, têm sido recordadas formas confusionais, com alucinações ou quadros melancólicos de grande depressão, com tendências muito fortes para o suicídio. Também, aspectos hipomaniacos, quadros de ansiedade, idéias de perseguição, reações catatônicas com flexibilidade cérea, perseveração, ecolalia e ecopraxia, fenômenos histéricos, apatia, mutismo, delírios variados e estupor, são tantos outros que amiúde se descrevem na Pelagra.

Mas, a psicose da Pelagra, conquanto muito variável na sua exteriorização, assume, com maior frequência, o caráter depressivo. No início da doença, êsse aspecto é muito evidente; a síndrome mental, qualquer que seja o feito por que se traduza mais além, começa com depressão, irritabilidade e dor de cabeça. Para logo os enfermos sen-

tem-se apáticos e decaídos, sem estímulo para o trabalho, cansando-se facilmente, com mal humor, vertigens e sitiofobia. A insônia conta-se entre as manifestações depressivas mais constantes da Pelagra. Partlow afirma que os fenômenos psicóticos, algumas vezes de tipo muito grave, constituem, quase sempre, a manifestação primeira da Pelagra. Tound diz que as psicoses da Pelagra podem simular qualquer tipo de doença mental, mas, com maior freqüência, revelam o aspecto das síndromes depressivas.

É de grande importância acentuarem-se algumas noções correlativas que devem desempenhar interferência na gênese dos quadros psicopáticos da condição. É assim que a Pelagra compromete com certa freqüência os indivíduos que apresentam debilidade mental, tanto porque esses evidenciam predisposição constitucional, quanto pelo fato de alimentarem-se mal e, por isso, com facilidade tornarem-se sujeitos à avitaminose. Também, pelas mesmas razões, é freqüente a condição mórbida geral sotopor-se a determinadas síndromes psicopáticas, o que, nessas eventualidades, torna muito difícil discriminar-se até que ponto se trata de fenômenos mentais na Pelagra ou de Pelagra num psicopata. Mollow, baseado em observações próprias, acredita residir em certos estados psicopáticos, a base da predisposição ao desenvolvimento da Pelagra. Boshoeffter faz cabedal de que a psicose da Pelagra constitui forma reacional do indivíduo a estímulos exógenos. Nesta altura devemos recordar que, em psiquiatria, como nos demais distritos da patologia, não se produzem fenômenos mórbidos de etiologia unívoca. Toda perturbação mental parece a resultante de ação sucessiva ou coetânea, mas sempre complexa, de diversos fatores que atuam, nem só para determinar essencialmente a manifestação patológica reacional, mas também condicionar e conformar seu curso evolutivo. Toda psicose, pois, evidencia-se como o produto final de forças e elementos múltiplos e, por isso, reflete, nem só a forma senão, também, a essência e a estrutura internas que lhe dão feitio inconfundível e configuração individual. Na Pelagra, a psicose é integralizada por sintomas patogênicos e patoplásticos. Os primeiros constituem a resultante direta do influxo mórbido sobre as atividades e estruturas fundamentais da personalidade; os patoplásticos, que se originam indiretamente da ação morbígenica, expressam a reação que a personalidade exhibe diante da causa mórbida. Os sintomas patogênicos são sempre os mesmos e os patoplásticos variam de acordo com cada paciente. Os primeiros, em geral mais profundos e estáveis que os segundos, aparecem, de regra, antes desses e são menos suscetíveis à terapêutica. Na Pelagra, como nas demais psicoses, a patogenia determina essencialmente a apresentação e o curso da psicose, proporciona-lhe a sintomatologia básica, primária, orgânica e essencial, ao passo que a patoplastia veste o arcabouço ou

núcleo psicótico, modela-o, configura-o e lhe enriquece de sintomatologia mais superficial, secundária, psicogênica, variável e proteiforme.

A falta do ácido nicotínico, fração do complexo B cuja deficiência é responsável pela gênese da Pelagra, parece produzir determinados aspectos mentais que ocorrem, isoladamente, sem qualquer dos outros sintomas fundamentais da Pelagra. Jollife descreve forma de encefalopatia originária de deficiência súbita e maciça do ácido nicotínico, caracterizada po rebotamento mental, rigidez muscular e reflexos de preensão e sucção. Lybenstricker, por seu turno, estudou casos de estupor e letargia que, em face do resultado terapêutico obtido com o uso do ácido nicotínico, parecem constituir perfeitos exemplares de encefalopatia por avitaminose do ácido nicotínico. Por fim, Spies, em recente relatório muito demonstrativo sôbre as desordens mentais da Pelagra e de outros fenômenos nervosos oriundos de Avitaminose B, chama particular atenção para estados neuróticos e psicóticos bem caraterizados, que lhe parecem decorrer de carência de ácido nicotínico.

2) ASPECTOS NEUROLÓGICOS

As manifestações da Pelagra que se exteriorizam por síndromes neuropatológicas evidentes podem aparecer no princípio do mal, mas, por via de regra, constituem sinais próprios dos estados adiantados da doença. Nos estados iniciais, os pelagrosos lamentam-se de fraqueza e sensação geral de desconforto. Esses fenômenos, muitas vezes, aparecem antes dos sintomas digestivos e cutâneos e como, com frequência, acompanham-se de hipotensão arterial, permitem suspeitar-se-lhes origem suprarenal. Os tratados clássicos de Neurologia, como os de Leyden, Nothnagel, Williamson, Pierre Marie, Déjerine e Thomas, Claude e Wilson já se têm ocupado com minúcia e precisão da existência e caraterização das perturbações nervosas da Pelagra. Os sintomas nervosos mais gerais, especialmente premonitórios, são a insônia, a astenia, a perda de apetite, as dores abdominais, a sensação de urência e queimor em várias regiões do corpo, cafeléia, palpitações do coração, irritabilidade, nervosismo, depressão psíquica, tudo isto constituindo a neurastenia da Pelagra.

As desordens sensitivas manifestam-se com certa precocidade. Exame bem conduzido pode revelar-nos pelagrosos que a sensação de queimaduras nas mãos e nos pés, surge antes de se verificarem alterações cutâneas. Sensação de formigamento e câibras constituem fenômenos subjetivos de grande importância. As vezes, os doentes lamentam-se de dores nas costas e nos membros, dores que frequentemente se irradiam para a vizinhança. A fraqueza muscular arrola-se entre os primeiros sintomas da Pelagra, e seu progresso em intensidade muito se acentua com a evolução da doença. Nos casos graves pode-se veri-

ficar atrofia muscular. Encontra-se algumas vezes tremor fibrilar dos músculos. No comum dos casos não se verificam desordens da marcha, a não ser que a medula esteja comprometida ou existam ataxia e outros fenômenos decorrentes do envolvimento das raízes.

Como regra, as alterações motoras da Pelagra ocorrem tardiamente. Em tôdas as eventualidades, as desordens objetivas são menos contradição do que as subjetivas. Não obstante, defrontam-se com certa frequência fenômenos motores bem caracterizados: reflexos tendinosos exaltados, marcha atáxica, espasticidade, clono, fenômeno de Babinski e, às vezes, hipotonia e reflexos abolidos. Os quadros de polineurite ou de paraplegia espasmódica, representam na Pelagra aspectos sindrômicos extremos. Entre êstes quadros adiantados, encontram-se graus intermediários de espécie e natureza variáveis. Movimentos involuntários, tremor, coréia e atetose, constituem fenômenos já descritos por Stannus, Stannus e Gibson, György e Beyer, Szarvas e outros. Tais desordens neurológicas foram atribuídas a uma variedade extrapiramidal da Pelagra, variedade em que, também, se tem chamado a atenção para evidentes aspectos parkinsonianos, acinesia e rigidez, que já foram observados por Szarvas, Margariot, Plagniol, Dorogan e Capri. Nesses casos, de acôrdo com a descrição de Wilson, verifica-se a fisionomia parada, a incapacidade para o riso e a máscara parkinsoniana, tão amiúde encontradas nos extrapiramidais.

As manifestações nervosas foram condensadas por Flinker nas seguintes síndromes: 1 — espástica; 2 — espástico-atáxica; 3 — sensitivo-motor-periférica; 4 — bulbar; 5 — pálido-estriada; 6 — síndromes oculares; 7 — síndromes atrófico-vasomotoras. Dentre tôdas, parece, pela sua frequência, merecer especial menção, a síndrome pareto-espasmódica, determinada por alterações degenerativas dos cordões laterais e posteriores da medula.

NEUROPATHOLOGIA

As alterações patológicas apresentadas pelo sistema nervoso na Pelagra são extraordinariamente variáveis. Numerosos investigadores, entre os quais merecem particular referência Sandwith, Singer, Pollack, Winkerman, Zimmerman, Cohen, Gidea, e Pentschew procuraram esclarecer objetivamente a questão.

Os fenômenos mórbidos estruturais encontram-se por todos os sectores. As lesões dos nervos são de natureza simples e podem ter a mesma origem das verificadas na pele. As bainhas de mielina mostram-se em muitos casos irregularmente tumefeitas. Existe degeneração walleriana, com dissolução da mielina. De acôrdo com as verificações de Wilson, as raízes apresentam lesões similares aos nervos periféricos. As alterações das raízes anteriores são muito menos intensas; as células dos gân-

glios radiculares sofrem degeneração aguda, com posição excêntrica do núcleo, cromatólise e deposição pigmentar.

Na mielopatia da Pelagra encontra-se processo similar ao que se verifica na degeneração subaguda espinhal. O trabalho clássico de Henneberg sobre as mielites ou mieloses funiculares, assinala as lesões degenerativas da medula espinhal iguais à descritas na Pelagra. As alterações são habitualmente muito nítidas, quer para o lado da substância parda, quer para o da branca. Como na degeneração subaguda ou degeneração difusa combinada da medula, os feixes longos da substância branca mostram-se particularmente comprometidos; são os cordões posteriores e a parte posterior ou a totalidade dos cordões laterais, que se acham mais freqüentemente alterados. Como o processo patológico da medula evoluciona, quase sempre, de modo crônico, é freqüente a existência de gliose. Existe dismielinização precoce, muitas vezes precedida de tumefação visível da mielina. Mais tarde, os cilindraxos degeneram. Não se verifica processo inflamatório.

No encéfalo encontram-se alterações crônicas difusas que acometem as células dos nervos cranianos, as de Purkinge do cerebelo e as ganglionares ou de Betz da córtex cerebral. Esses fenômenos traduzem-se por intensa cromatólise, alterações neurofibrilares e atrofia nuclear. No maior número de vezes as alterações dispõem-se nos moldes de reação axônica e consistem de tumefação dos corpos celulares que evidenciam núcleo pálido, retraído, achatado e deslocado para a periferia, além de cromatólise central com fragmentação dos corpúsculos de Nissl, dissolução dos mesmos e distribuição dos restantes na periferia da célula. As formas agudas da Pelagra evidenciam de modo invariável a existência de reação axônica. A degeneração progressiva e lenta das células nervosas e, possivelmente, também, das fibras, é indicada posteriormente pela presença de macrófagos carregados de pigmento nos espaços perivasculares. Fenômenos degenerativos têm sido assinalados, também, nos núcleos da base do cérebro e, às vezes, na substância negra de Soemering. O tecido glial do cérebro reage em menores proporções. Capilares e pré-capilares podem ser a sede de espessamento endoetial e alteração hialina. As alterações que se verificam na córtex cerebral parecem dever ser responsáveis pelas manifestações psíquicas tão freqüentes na caracterização da pelagra.

Da histopatologia do sistema nervoso na Pelagra pode-se concluir que as alterações teciduais não são de natureza inflamatória, antes pertencem aos processos toxidegenerativos. No que se refere à medula, tem sido salientada a sua similaridade com a degeneração subaguda combinada da neuranemia. Mas daí, não se pode deduzir a existência da mesma causa. Verificações clínicas e experimentais permitiram a Mott, Kosowski, Ostertag, Pierce, Pentschew, Winkelmann, Singer, Pollock, Nicholls, Szarves, Orton, Bender, Lukacs, Fabiny e outros sustentarem

essas vistas neuropatológicas. As lesões do sistema nervoso explicam amplamente os sintomas verificados. De acôrdo com Spies, ocorrem primeiramente os fenômenos cerebrais, depois os do mesencéfalo e, por fim, surgem as desordens bulbares que levam à morte. Os sintomas resultantes do envolvimento do sistema nervoso, por dependerem imediatamente das zonas comprometidas, encéfalo, medula e nervos, evidenciam-se em síndromes muito variáveis. A degeneração combinada da medula caracteriza-se por espasticidade e ataxia, e é clinicamente idêntica à mielopatia combinada da anemia perniciosa. A neurite periférica não pode ser distinguida, do sentido clínico, da que se observa no béri-béri e no alcoolismo crônico. Conforme mostrou Spies, a polineurite alcoólica é idêntica à da Pelagra, nem só do sentido clínico, mas também do ponto de vista patológico, parecendo ambos decorrerem da avitaminose B₁.

OUTROS SINTOMAS

Na maior parte dos casos de Pelagra verificam-se fenômenos mórbidos que, conquanto não sejam compulsórios para a integralização do quadro, são muito freqüentes.

A anemia constitui expressão patológica relativamente encontrada na doença. Por via de regra não se mostra pronunciada nos estados iniciais. Às vezes o pelagroso parece anêmico, mas o sangue revela contagem normal. Com o progredimento da condição mórbida, surge leve anemia, que jamais se mostra diretamente proporcional à gravidade da Pelagra. A anemia geralmente se exhibe nos moldes de desordem hematólogica secundária, do tipo hipocrômico, salvo em pequeno número de casos, quando não se torna possível diferenciá-la da anemia perniciosa de Bierner.

A anacloridria é fenômeno semiológico de grande importância na caracterização do quadro da Pelagra. As verificações de Clarence Johnson, em 1910, mastraram a grande freqüência de anacloridria nos pelagrosos. As experiências de Hallis patenteiam que, nos casos iniciais, se pode verificar hipocloridria, mas nos casos adiantados ou terminais a anacloridria constitui regra quase indefectível. De tais informações é fácil deduzir-se que a determinação do grau de acidez gástrica dos pelagrosos possui acentuada importância diagnóstica e, até prognóstica. Com referência à porfirinúria, existe, também, interesse que deve ser acentuado. Hans Fischer estudou prova semiológica relacionada à porfirinúria que conseguiu positivar na urina dos doentes com Pelagra francamente desenvolvida, e, por outro lado, encontrar negativa nos pacientes já devidamente tratados. Spies, por sua vez, estudou a porfirinúria no sentido do diagnóstico da Pelagra e, de suas verificações, concluiu: a porfirinúria é parte integrante da síndrome pelagrosa e pode ser usada como recurso diagnóstico, embora não se evidencie proporcional à gra-

vidade dos demais sintomas. Além disso, a administração do ácido nicotínico aos pelagrosos cura os sintomas digestivos e cutâneos, melhora os nervos e reduz a porfirinúria aos seus limites normais. A falta de ácido nicotínico constitui fator de desenvolvimento da Pelagra porque é nociva à função do fígado e dá, como resultado, formação de grande quantidade de coproporfirina III; as modalidades I e III da coproporfirina, agentes sintéticos que são, podem responsabilizar-se pela fotossensibilização de alguns pelagrosos. Sydenstricker acredita que a prova da porfirinúria consubstancia precioso auxiliar do diagnóstico da Pelagra, mormente casos subclínicos e formas em que se não encontram fenômenos cutâneos.

Os estudos que recentemente se têm feito permitem acreditar que a Pelagra, a Anemia Perniciosa e o Esprue não constituem simples manifestações de uma mesma doença; antes, são entidades mórbidas distintas e separadas. Não obstante, determinados sintomas podem lhes ser comuns, tais como as desordens gastro-intestinais, nervosas e hematológicas. Em certos casos de Pelagra, mormente naqueles em que não se encontram alterações da pele, o diagnóstico diferencial é muito difícil, senão impossível. Na grande maioria dos casos, existe alteração degenerativa do fígado nas três condições mórbidas. Outrossim comporta-se a similaridade da patologia da medula que, na Anemia Perniciosa e no Esprue, configura as suas alterações em processo degenerativo e esclerosante dos cordões posteriores e laterais.

ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS

Muito se tem cogitado no sentido de esclarecer os fatores dominantes da gênese da Pelagra. No momento atual, a concepção mais importante é a que vê, na condição mórbida, processo evitaminótico. Já, em 1913, Funk havia expressado opinião favorável à origem carencial da Pelagra. Goldberger deu bons fundamentos a essa suposição quando produziu, nos ratos, enfermidade parecida com a pelagra humana, submetendo êsses animais à alimentação pobre de vitaminas. No conceito de Goldberger, a Pelagra resulta da carência de vitamina B₂.

Não existe ainda perfeito acôrdo sobre a composição dessa vitamina. O "Committee on Accessory Food Factors", reunido em 1927, definiu, como Vitamina B₂, o fator mais termo-estável e hidrossolúvel, necessário à manutenção do crescimento, da saúde e prevenção de lesões características da pele, no rato e na espécie humana. Goldberger e colaboradores já a haviam denominado fator P P. Recentemente, Kuhn, na Alemanha, propôs o termo Vitamina B₂ para designar somente a Riboflavina. Elvehjen e ohen, de outro lado, preferiram reservar aquela denominação para o fator antipelagroso. Gyögy, em 1934, designou Vitamina B₆ êsse fator, quando relacionado ao rato. A separação dos dois fatores, Ribo flavina e antipelagroso, no complexo B₂, foi aceita por Chick, Copping

e Edgard, György, Harris, Bann, Bann e Subbarow e outros, que estudaram o problema sob prismas diversos, de 1935 a 1938. Os trabalhos experimentais de Bomskow, publicados em 1935, deram, porém, uma extensão maior ao complexo B₂, incluindo no mesmo, ao lado da Riboflavina e do agente antipelagroso, um fator anti-anêmico, vitamina anti-Esprue, ou fator extrínseco de Castle. Essa opinião recebeu apóio de Stepp, Kühnau e Schroeber que consideram no complexo B₂ os seguintes componentes: 1) vitamina B₂ própria dita, vitamina do crescimento, lactoflavina; 2) fator P P, substância antipelagrosa do homem, fator anti-língua-negra do cão; 3) vitamina B₆, fator antipelagroso do rato, fator anti-acrodinia (György); 4) vitamina anti-anêmica, hemogênio de Reimann, ou fator extrínseco de Castle; 5) fator anti-Esprue do rato e anti-anêmico da anemia pelo leite de cabra (uropterina de Tschesche Wolf); 6) fator antidermático da galinha (Lepkovsky e Jukes); 7) fator anticerático (Day e Langston).

É geralmente admitida a existência de diferença entre a Pelagra humana e a do rato; somente a humana cura pela ministração do ácido nicotínico. Birch, Györgi, e Harris, em 1935, apoiaram essa separação no capítulo da avitaminose B₂. De colaboração com Kieffer, em 1938 e 1939, F. Moura Campos obteve resultados diversos, uma vez que conseguiu, como o ácido nicotínico, curar alguns casos de Pelagra provocados experimentalmente nos ratos. Stepp e seus colaboradores descreveram no homem quadro clínico oriundo do déficit de vitamina B₂ em tudo correspondente ao da Pelagra. Também, devemos recordar que referentemente a essa condição, os mencionados autores descrevem duas formas, a primária ou endêmica e a secundária ou esporádica; no que se colocam em oposição a Flinker, que não individualiza o tipo secundário, uma vez que acredita os fenômenos gastro-intestinais, tanto poderem ser causa quanto consequência de falta de vitamina B₂. Pela teoria gastro-entérica de Flinker, existe uma só patogenia para ambas as formas de Pelagra: a condição, numa e noutra forma é, muitas vezes, precedida de alterações gastro-intestinais e, não raro, mostra aquilia duradoura antes da exteriorização dos sintomas típicos.

Ainda que com relativa segurança se considere a Pelagra doença por carência de ácido nicotínico, alguns admitem, na sua gênese, a falta de outros fatores do complexo B. Pode-se acreditar que a Pelagra seja poli-avitaminose, em que a falta de ácido nicotínico constituirá o fator dominante que ocorre paralelamente a processo originário da carência da tiamina, da riboflavina e, possivelmente, do ácido ascórbico. É de importância ressaltar que as avitaminoses quase nunca se adstringem ao domínio de uma vitamina, senão se configuram à custa da carência de mais de um fator. Assim, pois, é perfeitamente natural se correlacionem fenômenos que, por muitas evidências, se devem correlacionar do sentido da etiologia. De par com os estados de avitaminose pura, de mono-avitaminose, o clínico não pode deixar fora do âmbito da sua aten-

ção constante as carências de vários elementos vitamínicos. Conhecidas que são as ações de vicariação, antagonismo e substituição dos vários fatores entre si, facilmente se torna compreensível a ocorrência das síndromes carenciais múltiplas, que muitas vezes consubstanciam o quadro definitivo e, de outras, aparecem episódicamente nos albores da avitaminose específica de tal ou qual fator. No princípio dos estados avitaminóticos, conta o organismo apreciáveis reservas vitamínicas; quando falta na alimentação determinada vitamina, vêm as reservas em socorro do organismo, no propósito de estabelecerem o equilíbrio indispensável à saúde. Nessas condições, há verdadeira mobilização dos depósitos orgânicos de vitaminas, e por consequência, o aparecimento imediato da insuficiência de vários fatores a um só tempo, gerando-se carência mista, em vez de avitaminose isolada. Só depois de se completarem tôdas as possibilidades de troca, substituição e vicariação, surge a avitaminose específica. No estado atual dos conhecimentos, não existe noção definitivamente assentada sobre o mecanismo das poli-avitaminoses; sabe-se, no entanto, que, para sua realização, são fundamentalmente necessárias as relações funcionais que as vitaminas mantêm entre si e estabelecem com os hormônios e muitos dos fatores integrantes da alimentação. Austregésilo esmiuçou a questão clínica das avitaminoses múltiplas, quando de seus estudos sobre as polineurites escorbúticas; aí além do quadro completo do béri-béri e da síndrome escorbútica, individualizou nos pacientes, em tôdas as eventualidades, sinais cutâneos e hemáticos, perfeitamente cabíveis no quadro clínico que configura a pelagra.

Harris lembra a possibilidade da existência de circunstâncias intrínsecas do estômago e do fígado, capazes de interferirem na deficiência do ácido nicotínico. O incremento dos casos de Pelagra alcoólica em determinados lugares parece indicar que o álcool etílico representa um dos tóxicos de maior significação na etiologia da Pelagra; o alívio dos sintomas pela suspensão do álcool e a recrudescência do quadro mórbido depois do recomêço da bebida, constituem prova positiva de que a Pelagra tem no álcool causa morbígena de primacial significação. De acôrdo com o modo de ver de Blankenhorn e Spies, o álcool interfere sobre os fenômenos de absorção alimentar e como, nessas condições, dificulta o aproveitamento do ácido nicotínico, condiciona a carência vitamínica.

As manifestações cutâneas e também as que incidem no sistema nervoso, de muito se aproximam, pelo aspecto e evolução, das fotodermoides. A influência da luz como fator causal da Pelagra, constitui noção muito antiga. A crença de a luz constituir o fator etiológico precípua da Pelagra tem, sempre, tomado rumos novos; todavia, qualquer que seja o sentido que se encare, persiste. Luz e fator alimentar formam os elementos que, em muitas concepções, se entrelaçam para fundamentar a gênese da Pelagra. Nessa direção, as idéias que mais se acham em

voga são as que procuram ligar a Pelagra à fotossensibilização pela porfirina. E tal maneira de ver parece enfileirar-se em moldes dignos de aprêço, uma vez que o mencionado corante tem sido considerado fotossensibilizador de sentido universal. Ellinger e Dojmi (1935), Sydenstricker e Thomas (1937), Spies e colaboradores, em sucessivos trabalhos (1937, 1938 e 1940) são os paladinos da corrente que procura ligar a Pelagra à fotossensibilização pela porfirina. As porfirinemias têm especial predileção para produzirem alterações mórbidas que se traduzem por sintomas nervosos, cutâneos e digestivos. No que se refere ao sistema nervoso, vale a pena ressaltar a especial afinidade que lhe têm as porfirinas, para determinar fenômenos psicopáticos e distúrbios orgânicos do encéfalo, da medula e dos nervos. Também, é muito significativa sua interferência na sensibilização da pele à luz solar. Não é custoso verificar-se a identidade existente entre a sintomatologia da Pelagra e das porfirinemias, que chega ao ponto de Bassi e outros acreditarem ser a Pelagra decorrente de porfirinas existentes no sangue em casos particulares de insuficiência hepática.

Se é verdadeiro que as condições normais do organismo humano dificultam enormemente a nocividade que possa ter a luz solar sobre o organismo, determinadas circunstâncias, intoxicações exógenas ou endógenas e até fatores constitucionais, podem incrementar essa ação lesiva. As substâncias que interferem na absorção das radiações luminosas atuam nos moldes de catalisadores que promovem no sistema lacunar reações originárias da luz. As substâncias sensibilizadoras da pele impregnam o corpo mucoso e a epiderme e, nessa forma, permitem absorver certas radiações que, em circunstâncias normais, atravessam com certa facilidade esses elementos estruturais da pele. Também, como a Pelagra não incide sobre todos os indivíduos que se acham submetidos aos raios do sol, poderão existir fatores constitucionais que induzem ao desencadeamento do quadro clínico. Nesse propósito, não é descabido lembrar-se que Dreyer, Jansen e Peemoler, observaram nos territórios com vasodilatação parálitica devida à secção experimental do simpático, no coelho, ou paralisia unilateral do mesmo nervo, no homem, reação eritematosa, de raios ultravioletas, evidenciada mais precoce e intensamente do que nas regiões sãs. Nessas circunstâncias, as condições estruturais da pele, que facultam circulação ativa dos humores no sistema lacunar, modificações circulatórias nos vasos dos plexos subpapilares e nos capilares, e imbibição das camadas celulares da epiderme, além da pigmentação melânica da pele, tudo dirigido por mecanismo funcional do simpático, constituem fatores da maior expressão protetora contra a ação nociva dos raios químicos do espectro solar.

As experiências de Smith e Ruffini, no que se refere ao efeito da luz do sol sobre as manifestações clínicas da Pelagra, mostraram definitivamente que a exposição direta aos raios do sol acarreta lesões da pele

e precipita fenômenos mórbidos do aparelho digestivo e do sistema nervoso nos convalescentes de Pelagra. É interessante acentuar que Ruffini e Smith não puderam produzir lesões da pele ou outras manifestações da Pelagra nos convalescentes que, em dieta de restrição vitamínica, recebiam diariamente 90 cc. de extrato de fígado. Esse fato parece mostrar que existe insuficiência hepática nos convalescentes de Pelagra que desenvolvem fenômenos mórbidos depois da exposição ao sol. Nos pelagrosos em que se encontra aumento da coproporfirina urinária, verifica-se, pela autópsia, existência e lesões patológicas do fígado, que constitui fator dominante no quadro mórbido. Também, não obstante ainda faltarem bases experimentais específicas, pode-se acreditar que a insuficiência do fígado é capaz de acarretar distúrbios do metabolismo porfirínico.

Portanto, se a deficiência do ácido nicotínico é essencial na produção da Pelagra, ainda não está resolvido o conhecimento das causas fundamentais dessa avitaminose. Dentre as hipóteses mais consideradas parece estar a que consigna duas ordens de fatores: uns de natureza exógena e outros, endógena. Em meio dos fatores extrínsecos, contam-se a deficiência do ácido nicotínico na dieta, a ingestão de substâncias tóxicas por bebidas ou alimentos e outrossim a interferência sobre o fígado e o tubo digestivo de germes patogênicos que por igual estorvam o aproveitamento do ácido nicotínico; no rol dos elementos intrínsecos incluem-se as desordens autóctones do estômago e do fígado, com e sem alterações demonstráveis desses órgãos.

REFERENCIA CASUÍSTICA

Pretendemos, num registo casuístico de pequenas proporções, ressaltar a significação que o problema dessa doença deve ter em nosso meio. Tudo permite acreditar-se que a Pelagra existe no Brasil numa extensão bem maior do que é de supor. Tão somente, verifica-se que seu estado epidemiológico não tem sido devidamente realizado. Torna-se de primacial importância que clínicos e pesquisadores brasileiros dirijam a sua atenção indagadora na pista segura do diagnóstico. Só assim, com perfeito conhecimento do quadro mórbido da Pelagra e informação positiva das suas formas clínicas, se há de contribuir para incluir-se a condição entre as eventualidades que por seu número e desgaste avolumam as hostes da nossa nosologia. Não é difícil informar-se da freqüência da Pelagra no Brasil. Todos os que se têm ocupado da matéria acentuam unânime o seu amiadado encontro. Os trabalhos de A. Coutinho (13 casos), os de R. Azevedo (114 casos) e de Castro, Giorgi e Kieffer (30 casos) que, ao nosso ver, do sentido estatístico, foram os que melhor apreciaram a questão brasileira, têm, com documentação positiva, a incidência habitual da condição mórbida.

Todavia, a farta documentação nacional que pode ser compulsada, não permite se lobriguem os aspectos neurológicos que a Pelagra, possivelmente, evidencia no maior número de oportunidades. Faltando ao estudo de tais casos a assistência do neurologista ou do psiquiatra, nessas numerosas circunstâncias os fenômenos neurológicos, frustros, oligossintomáticos e larvados, ainda por suas manifestações muito sutis, por via de regra passarão despercebidas. Todo aquê que lida no trato das incidências patológicas e clínicas do sistema nervoso, de certo já se capacitou das dificuldades que, muitas vezes, ocorre na individualização de determinados fenômenos neurológicos e psiquiátricos. São sem conta as vezes em que se surpreendem sintomas, quase imperceptíveis, verdadeiras formas de transição com evidências de indivíduos sãos, as quais para serem bem discriminadas exigem acurado sentido neurológico, só possível de existir em quem se haja fornecido devidamente no hábito diuturno da observação bem conduzida. Em nenhuma condição mórbida a boa semiologia neuro-psiquiátrica é mais necessária do que na Pelagra. Se nos casos que configuram essa individualidade, procurarem-se surpreender, rigorosamente, os sintomas clínicos limiares, originários do comprometimento do sistema nervoso, só então, vez por outra, é que se podem deixar de revelar. Na maioria das vezes, os processos patogênicos da Pelagra envolvem um ou mais sector do eixo cerebrospinal; e, nessas circunstâncias, fatalmente o desgaste do sistema nervoso que não incidiu sobre zona funcionalmente muda, terá tradução clínica mais ou menos ostensiva.

Na literatura brasileira colhemos, de alguns registos, informes suficientemente curiosos, com referências a desordens neurológicas e psiquiátricas.

Casos de Austregésilo. Estudando as polineurites escorbúticas, nosso mestre surpreendeu nos pacientes, além do quadro completo do béri-béri e da síndrome escorbútica, sinais cutâneos e hemáticos perfeitamente cabíveis no quadro clínico que configura a Pelagra. Noutra oportunidade, refere um caso de Pelagra em que verificou síndrome nervosa traduzida por mielose funicular com agressão aos feixes laterais e cordões posteriores, bem como neurose elementar. O doente apresentava quadro clínico completo de anemia, avitaminose, Pelagra, mielose funicular, neurite e Esprue. O estado mental meio torporoso, ou melhor, de indiferença, a fraqueza discreta da memória indicam que as faculdades mentais foram também tocadas no conjunto mórbido.

Casos de Robalinho Cavalcanti. Esse neuro-psiquiatra publica três casos de Pelagra por êle observados no Hospital Nacional de Psicopatas. Nos pacientes, além do incremento do estado mental que os levou ao nosocômio, Robalinho surpreendeu eritema cutâneo originário da exposição ao sol, alterações da língua, desordens gastro-intestinais e fenômenos neurológicos elementares que, pelo seu feitio exterior, parecem

decorrentes do comprometimento da medula e, até certo ponto, também, dos nervos periféricos.

Caso de Flávio de Souza. No serviço de Psiquiatria do professor Henrique Roxo, Flávio de Souza observou caso de psicose pelagrosa que lhe foi motivo de substancial trabalho. O paciente, que constitui exemplar perfeitamente caracterizado de Pelagra, além dos fenômenos cutâneos e bucais, evidenciou desordens típicas do aparelho digestivo, sintomas de neuromielose e quadro psiquiátrico muito evidente de confusão mental e profundo comprometimento da memória.

Casos de R. Azevedo. Num estudo que realizou em Recife, foram recolhidos, por esse dermatologista, cerca de cento e quatorze casos de Pelagra, dos quais fornece a observação de vinte e seis. Fazendo a revisão desse registro, tivemos a oportunidade de surpreender nos exemplares em que o exame clínico se realizou sobre o sistema nervoso, alguns sinais e sintomas indicadores do envolvimento mórbido desse setor. Nalguns foram desordens mentais bem caracterizadas e fenômenos neurológicos de menor intensidade, os elementos que nos levaram a tal conclusão; noutros, ao contrário, para isso nos fundamentamos no predomínio da síndrome nervosa, ora evidenciada, por sintomas medulares, ora por fenômenos encefálicos ou, até, indicações clínicas do comprometimento dos nervos periféricos.

NOSSAS OBSERVAÇÕES

Em muitas oportunidades foi-nos dado observar casos de Pelagra. Temos a impressão que o maior número de doentes dessa condição, surpreendemos nos Serviços Hospitalares de Pernambuco, nas vezes em que, de visita, os percorremos demoradamente. Também, a nossa observação foi relativamente freqüente, durante o longo tempo de nossa permanência de neuro-psiquiatra do Hospital Nacional de Psicopatas. Nessa ocasião, assistindo na Secção Esquirol, chefiada por Adauto Botelho, encontramos amiúde, entre os psicopatas, casos muito evidentes de Pelagra. Nalgumas vezes, a síndrome neurológica era evidente na exteriorização de fenômenos integrantes de mielose funicular, noutras oportunidades dominava o quadro polineurítico. No que se refere às desordens mentais, a condição psicopática primitiva do paciente dificultava o perfeito discrimine de sintomas superajuntados que se houvessem originado das alterações neuropatológicas da própria Pelagra.

Nossa estada na Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas permitiu também apreciar quadros de Pelagra em que os sintomas nervosos constituíam componente indiscutível. Como entre os casos passados pelo nosso Serviço tivemos oportunidade de realizar pormenorizado estudo anátomo-patológico do sistema nervoso de paciente que exibiu Pelagra bem caracterizada por todos os elementos clínicos que se podem

encontrar na condição, acreditamos de algum interesse trazer para este trabalho referências concretas e elucidativas sobre o assunto.

OBSERVAÇÃO 1 — G. de A., masculino, de 36 anos de idade, branco, português, casado, operário, residente na rua Proclamação 325. Internou-se no Serviço em más condições físicas, apresentando sintomas neurológicos muito evidentes e confusão mental intensa. O estado psíquico do paciente não nos permitiu informes satisfatórios a respeito da história familiar nem da história pessoal. Com referência à doença atual, contou-nos de modo impreciso datar o início dos sintomas de cerca de 2 meses.

Indivíduo de tipo forte, com certa tendência a brevílneo característico. Apresentava bom estado de nutrição. O exame dermatológico evidenciou na testa e na face acentuado eritema, com certas zonas de descamação. No nariz evidenciava-se acentuada pigmentação. No dorso das mãos havia eritema róseo, cujo centro tinha coloração mais intensa e cuja periferia, de aspecto castanho, apresentava fácil descamação. No dorso dos pés havia eritema semelhante, extenso até as regiões anteriores e laterais das pernas. No pescoço observamos nítido colar de Casal. A língua mostrou-se vermelha, lisa, com ulcerações superficiais nos bordos. Os lábios evidenciavam crosta muito acentuada. O exame do aparelho circulatório revelou bulhas abafadas e coração taquicárdico. O pulso tinha frequência de 95 batimentos. A pressão arterial máxima era de 12 e a mínima de 9. Não havia desordens do aparelho respiratório, fora de leve grau de dispnéia. O exame do aparelho digestivo e do abdome não revelou sinais físicos de maior expressão. No entanto, cumpre acentuar que o paciente apresentou intensa diarreia e sempre se mostrou muito inapetente.

O exame do sistema nervoso permitiu evidenciar-se toda uma série de fenômenos que merecem ser pormenorizados. Havia certa dificuldade no doente ficar de pé. A marcha era caracteristicamente atáxico-espmódica. Havia acentuada ataxia dos membros superiores. Não conseguimos surpreender paralisia nem movimentos involuntários. Os reflexos tendinosos estavam muito vivos, sobretudo os patelares e os aquileus. Havia fenômeno de Babinski à direita. No pé e na rótula encontramos clono. Não podemos informar rigorosamente sobre as alterações que pudessem existir no domínio da sensibilidade, porque o estado mental do paciente foi por nós julgado insatisfatório para expressar respostas verdadeiras; não obstante, pareceu-nos existir evidentes alterações subjetivas da sensibilidade. Não havia desordens tróficas, fora de alguns aspectos característicos da própria dermatose.

O exame psíquico evidenciou como elementos de maior importância, confusão mental e estado demencial mais ou menos bem caracterizado pelas desordens da memória evidenciadas pelo paciente. A curta permanência do paciente no Serviço, que foi do dia 3 a 7 de setembro de 1943, impediu-nos proceder aos exames de laboratório necessários à perfeita elucidação de todos os pormenores semiológicos da Pelagra. Realizamos contagem hematológica, que forneceu o seguinte resultado: glóbulos vermelhos: 2.990.000 por mm³; glóbulos brancos: 12.500 por mm³; taxa de hemoglobina: 40%.

Ao fim de 4 dias o paciente, cujo quadro engraveceu progressivamente, teve êxito letal. Foi procedida a autópsia que revelou, como alteração mais nítida das vísceras, degeneração gordurosa do fígado, bem traduzida por zonas muito extensas de esteatose do parênquima. Além disso, como o paciente havia exibido síndrome neuro-psiquiátrica muito bem caracterizada, fizemos a retirada dos órgãos do sistema nervoso, e, sob a orientação do professor Magarino Torres, com Rita Cardoso, estudamos o caso, do sentido neuropatológico. Ao exame macroscópico, os órgãos encefálicos e a medula espinhal não apresentaram alterações dignas de nota.

Exame microscópico: Cérebro: Os preparados dos lobos frontal, parietal e occipital mostraram diminuição de número de células nervosas, percebendo-se pequenas “lacunas de rarefação”. Havia tumefação aguda de quase tôdas as células nervosas e liquêfação de algumas, sobretudo na córtex parietal e na córtex frontal. Algumas vezes, viam-se “sombras celulares”, e, também, reação axônica das células piramidais. Em certas zonas, percebia-se aumento de número das células satélites. *Cerebelo:* Discreta rarefação da camada de Purkinje; tumefação aguda de numerosas células dessa camada e atrofia de outras. *Bulbo raquidiano:* Reação axônica nas células dos “nucleus gracilis” e “nucleus cuneatus”. Acentuada pigmentação (lipofucsina) nas células das olivas. Nódulos de calcificação nos plexos coriósidos. *Medula espinhal:* Os cortes corados pelo método de Weil mostraram ausência de fibras de mielina, em focos esparsos, nos cordões posteriores, nos feixes de Goll e de Burdach; nessas zonas, as fibras nervosas eram substituídas por tecido intersticial. Nas porções periféricas dos cordões laterais, havia atrofia nas bainhas de mielina. Em cortes das raízes posteriores, ao nível da medula lombar, e, também, de alguns nervos, notava-se atrofia das fibras de mielina e aumento de tecido intersticial. Os preparados corados pelo cresil-violeta mostraram reação axônica e, algumas vezes, tumefação aguda, nas células nervosas da medula. Viam-se sombras celulares e acentuada pigmentação (lipofucsina) das células. Tais lesões eram mais acentuadas ao nível da porção dorsal da medula, onde quase tôdas as células nervosas se apresentavam alteradas. Nos preparados corados pela hematoxilina-eosina, viam-se numerosos “corpora amylacea”, sobretudo nos cordões posteriores (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5).

Diagnóstico neuropatológico — Esclerose dos cordões posteriores da medula e das raízes nervosas posteriores. Atrofia das porções periféricas dos cordões laterais. Processo degenerativo agudo das células nervosas da córtex do cérebro, e do cerebelo e medula espinhal. Discreta atrofia do cerebelo.

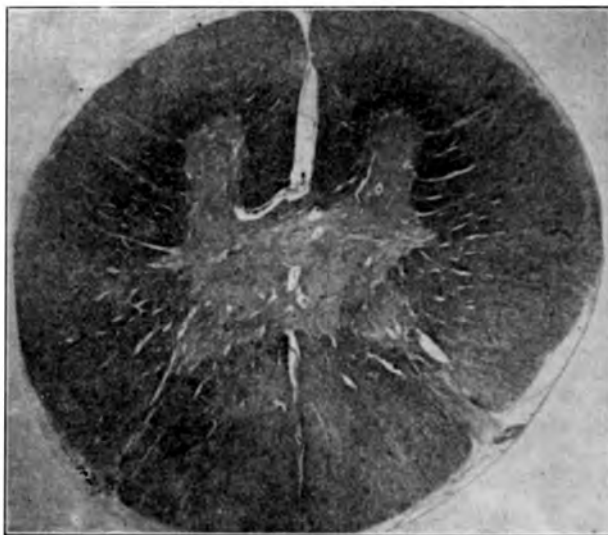


FIG. 1 — Medula espinhal, região dorsal: ausência de fibras de mielina em focos esparsos nos cordões posteriores (feixes de Goll e de Burdach). Método de Weil.

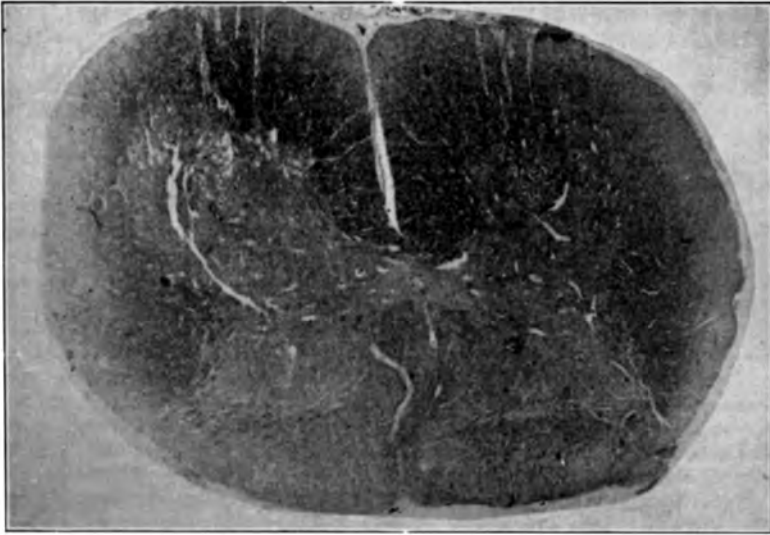


FIG. 2 — Medula espinhal, região lombar: atrofia das bainhas de mielina nas porções periféricas dos cordões laterais. Método de Weil.

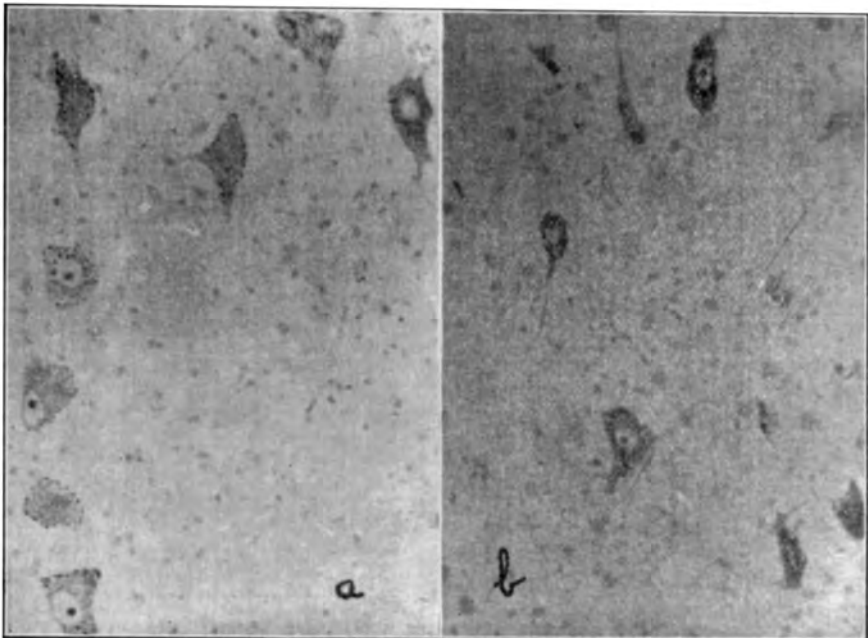


FIG. 3 — *a* Medula espinhal, região dorsal: tumefação aguda, vacuolização, cromatólise nas células multipolares do corno anterior. Método de Nissl, cresil-violeta. *b* Bulbo: alterações degenerativas em células nervosas do nucleus cuneatus.



FIG. 4 — Medula espinhal, região lombar. Reação axônica: tumefação do corpo celular, que contém núcleo pálido, deformado, recalcado para a periferia. Cromatólise central, com distribuição dos corpos de Nissl remanescentes na periferia da célula. Método do cresil-violeta.

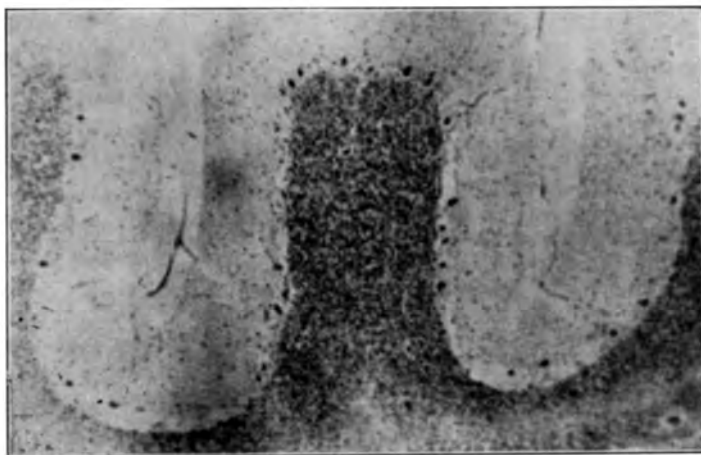


FIG. 5 — Discreta rarefação da camada de Purkinje, do cerebelo. Método de Nissl, cresil-violeta.

OBSERVAÇÃO 2 — O.M., feminina, de 26 anos, cõr preta, brasileira, casada, doméstica residente a Rua dos Diamantes 87. Internou-se a 30 de outubro e teve alta curada a 28 de novembro de 1942.

Na história familiar nada tem que mereça particular registo. Nos antecedentes pessoais, também, nenhum informe de maior interesse. Registamos que a paciente não usou bebidas alcoólicas e sempre se alimentou satisfatoriamente. A doença atual começou há 4 meses. Cólicas e diarréia; vômitos biliares, de quando em quando. Refere que nessa ocasião apareceram "feridas nos lábios" (sic), nas comissuras, e sentiu que a língua doía e apresentava sensação de ardor ao contacto dos alimentos. As evacuações eram sempre na parte da manhã, só muito raramente a diarréia aparecia de tarde. A doente começou a enfraquecer muito, e sentia fraqueza e dormência nas prnas. Tinha apetite, mas por causa da diarréia tinha receio de alimentar-se.

Doente de tipo longilíneo, desnutrida, com panículo adípso escasso, musculatura diminuída, sem qualquer anomalia do esqueleto. O exame dermatológico revela manchas hiperocrômicas e intensa descamação da face, no dorso das mãos e no dorso dos pés. Verifica-se extensa zona que vai das mãos aos antebraços, na qual a paciente apresenta pele pergaminhada. Mucosas visíveis descoradas. Nada de anormal para o aparelho circulatório. Pressão Mx. 10 e Mn. 7. Nada de anormal no aparelho respiratório. No que se refere ao abdome e aparelho digestivo, não existem alterações de maior importância. Renovamos a informação da diarréia e dizemos, também, que a língua se mostra vermelha, muito descamada e com a superfície completamente lisa.

Ao exame do sistema nervoso, observamos dificuldade motora, exagêro dos reflexos tendinosos e clono do pé. Por outro lado, a paciente queixava-se de dôres e parestesias nos membros inferiores.

De todo o quadro clínico, o que nos pareceu mais evidente foram as desordens cutâneas, mórmente as do dorso da mão, do pé e do têrço inferior das pernas. Não havia desordens mentais, não obstante devemos acentuar que a paciente sempre se mostrou apática e com comportamento até certo ponto angustioso. Dos exames de laboratório, merece referência a existência de anemia, caracterizada por: hematimetria, 1.800.000 por mm³; hemoglobimetria, 45% valor globular, 1,20.

OBSERVAÇÃO 3 — J.A.L., feminina, com 27 anos, branca, brasileira, casada, residente à rua da Justiça 106. Internou-se no dia 27 de março e teve alta curada a 15 de agosto de 1942.

Sobre os antecedentes hereditários cumpre referir apenas que o pai é diabético. No mais nada de maior importância. Antecedentes pessoais de menor expressão, fora do seguinte: em mais de uma oportunidade, teve abscessos amigdalinos, que sempre custaram muito a curar. Sofre tenaz prisão-de-ventre e, às vezes, hemorragias intestinais. Aos 24 anos teve diarréia, que de tempos em tempos se repete. Na ocasião m que, pela primeira vez, apareceu a diarréia, faltaram-lhe as regras; até hoje ainda se conserva amenorréica. De 6 meses até a internação da paciente, tem tido cólicas e evacuações com tenesmo; fezes de consistência pastosa, de cõr amarelo-esbranquiçada. Por vezes, apresenta também cólicas na parte alta do abdome, cólicas que são seguidas de vômitos biliosos.

Evidencia manchas hiperocrômicas no rosto. É de constituição franzina e mostra mau estado de nutrição. Constituição de tipo astênico. Panículo adípso muito reduzido. Não apresenta desordens do aparelho circulatório nem do respiratório. O abdome e o aparelho digestivo mostram-se normais, fora da diarréia já registada. O exame dermatológico evidencia eritema com acentuada descamação no dorso das mãos e dos pés. No pescoço apresenta extensa zona hiperocrômica com as caraterísticas do colar de Casal.

O exame do sistema nervoso revelou dificuldade da marcha, que é pareto-espasmódica. Os reflexos tendinosos estão muito vivos. Há fenômeno de Babinski. Verificam-se desordens da sensibilidade subjetiva, traduzidas por dôres. Não há desordens mentais.

Dos exames de laboratório, merecem registo pela importância do diagnóstico da Pelagra, a existência de gordura nas fezes e a hematologia, que deu o seguinte resultado: glóbulos vermelhos 2.140.000 por mm³; hemoglobina, 35%; valor globular, 0,83.

OBSERVAÇÃO 4 — H.S.L., feminina, de 35 anos de idade, côr branca, brasileira, casada, residente à rua Galileu, 55. Internou-se a 17 de janeiro e teve alta curada a 15 de fevereiro de 1944.

Os antecedentes de família não têm maior importância, fora do pai ter sofrido bronquite asmática. Os antecedentes pessoais, também, não têm maior importância.

Está doente há 5 anos. Começou a doença por estado abdominal, com vômito e diarréia. Desde então não se alimenta bem, porque acusa dificuldade de digestão. Durante longo tempo tem-se alimentado muito mal, dizendo sempre que a carne, as verduras e as frutas são as substâncias mais prejudiciais à sua digestão. Logo depois do início dos seus males, começou a apresentar nos braços, nas mãos, nas pernas e nos pés, manchas vermelhas com sensação de queimadura, que depois ficam escuras e descamam. Faz muito tempo, que manifesta sensação de agulhada nos pés e anda com muita dificuldade.

Paciente de constituição longilínea; está desnutrida e tem as mucosas visíveis descoradas. O exame do aparelho circulatório revela sopro sistólico na ponta. A pressão arterial Mx. 9 e Mn. 6. Nada apresenta ao exame do aparelho respiratório, do abdome e do aparelho digestivo. No sentido dos órgãos digestivos, convém registar as desordens funcionais traduzidas por diarréia freqüente. O exame dermatológico revela, no rosto, manchas hipercrômicas que são muito intensas na região malar e na mentoniana. De parceria com essas manchas hipercrômicas há também manchas acrômicas. Na face dorsal das mãos, dos pés e nos antebraços e nas pernas, verifica-se intenso eritema descamativo, zonas de hiperpigmentação, crostas e espaços em que a pele tem aspecto pergaminhado.

O exame do sistema nervoso revela marcha difícil, reflexos patelares e aquileus abolidos, certo grau de atrofia muscular das pernas, sensação de dor e de parestesia nos membros inferiores, diminuição da sensibilidade táctil, térmica, dolorosa e profunda, nos membros inferiores e na face palmar das mãos. Recordamos também que, nas zonas comprometidas pelo eritema descamativo, mormente no dorso dos pés e das mãos, a paciente acusa sensação de queimadura, manifestada de quando em quando, principalmente quando há contacto com essas regiões.

SUMARIO E CONCLUSÕES

São estudadas as várias questões gerais da Pelagra, nomeadamente os aspectos clínicos e etiopatogênicos. As formas clássicas se traduzem por manifestações intensificadas na época de maior insolação e evidenciadas por desordens da pele, do aparelho digestivo e sistema nervoso. Lembra o autor que, não obstante se deva ter em primeira conta esses aspectos do mal, na prática não se podem descuidar os oligossintomáticos, frustos e larvados. Com referência a tais formas, acredita ser de grande importância salientar os exemplares em que se não encontram sintomas cutâneos e configuram a "Pelagra sine Pelagra".

A seguir, procura mostrar a freqüência dos aspectos neurológicos e psiquiátricos da condição e afirma que, se não se descrevem mais amiúde, é porque os médicos que se ocupam da Pelagra, descuidam de esmiuçar a existência de sinais e sintomas nervosos e mentais muito sutis que com freqüência passam despercebidos. Também recorda que os aspectos neurológicos da Pelagra não se encontram mais vezes, porque, via de regra, só se diagnostica a doença quando as lesões cutâneas são evidentes; de hábito deixam-se de lado os exemplares de "Pelagra Sine Pelagra", os de tradução clínica destituída de eritema ou outros fenômenos dermatológicos.

Baseado na sua experiência, diz que as manifestações nervosas e mentais da Pelagra são em muito maior número do que é de supor-se. Para documentar essa afirmação, recorda a observação que tem feito em mais de uma oportunidade e os casos publicados pelos autores brasileiros; nem só os registados especialmente do ponto de vista neurológico mas, também, aquêles em que se não deu particular aprêço a êsse aspecto e em que a simples leitura das observações evidencia fenômenos neuropsiquiátricos muito característicos.

Os quatro exemplares relatados no trabalho, foram colhidos do Serviço de Clínica Neurológica do Hospital Getúlio Vargas. Dois dêles caracterizam-se por forma mielopática; um, por síndrome de neuromielose; e o último por quadro complexo, em que são evidentes desordens da medula e do cerebelo, além de estado de confusão mental e demência.

Êste último caso foi estudado histopatologicamente e, além das lesões de degeneração gordurosa do fígado, evidenciou alterações muito características do sistema nervoso. Essas desordens neuropatológicas que, cabalmente, explicam os fenômenos nervosos e mentais existentes, consistiam em esclerose consecutiva a processo degenerativo dos cordões posteriores da medula e das raízes nervosas posteriores; atrofia das porções periféricas dos cordões laterais, processo degenerativo agudo das células nervosas da córtex do cérebro, e do cerebelo e medula espinhal; discreta atrofia do cerebelo.

SUMMARY

General questions about the pellagra are discussed specially from the clinical and etiopathogenic standpoint; the classical forms of cutaneous, digestive and nervous disorders, which are clearer during the periods of greater insulations are described. Notwithstanding the necessity of keeping in mind those classical aspects of the illness, we must not, as the A. stresses, forget the milder cases, oligo-symptomatic or larvated forms. Referring to those cases, the A. believes to be necessary to call attention to the "pellagra sine pellagra", presenting no skin manifestations.

The A. tries to show the frequency of the neurological and psychiatric aspects of the condition, stating that those aspects are certainly more

frequent than the descriptions of the workers on the field suggest. This apparent little frequency being due either to inaccurate observation of the slight mental and neurological disorders, or to the non-consideration of the "pellagra sine pellagra", the diagnosis being settled only when cutaneous manifestations are evident. Documenting the statement, the A. reminds several observations of his own and of other Brazilian authors, not only those registered specially from the neurological standpoint, but also some others where this particular aspect was overlooked, even though very characteristic neuropsychiatric phenomena could be detected from the reading of the observations.

The four cases reported were studied at the Neurological Clinic of the Hospital Getúlio Vargas. Two of them were characterized by the myelopathic form; one by a neuro-myelosis syndrome and the last by a complex picture, not only disorders of the chord and cerebellum being evident but also presenting confusion and dementia. The histopathological study of the last case revealed fatty degeneration of the liver and changes in the nervous system consisting of sclerosis following degenerative processes of the dorsal funiculi of the chord and of the posterior nerve roots, atrophy of the peripheral portions of the lateral funiculi, acute degenerative process of the nervous cells of the cerebral cortex, cerebellum and chord, and slight cerebellar atrophy. Those neuropathological changes explain completely the nervous and mental disorders observed.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Aring, Beau, Roseman, Rosenhann e Spies — The peripheral nerves in cases of nutritional deficiency. *Arch. Neurol. a. Psychiat.* 45: 772 (maio) 1941.
- Austregésilo, A. — Polynévrites scorbutiques. *R. Neurologique*, janeiro, 1914.
- Austregésilo, A. — Vitamines et Système nerveux. *Confinia Neurologica*, vol. 2, fasc. 4.
- Austregésilo, A. — Conception clinique des neuronoses et des neuromyeloses. *Encéphale* 2 (julho-agosto) 1938.
- Austregésilo, A. — Pelagra e sistema nervoso. *Cult. Méd. (Rio de Janeiro)*, setembro e outubro, 1943.
- Austregésilo, A. e Borges Fortes, A. — Lesões do sistema nervoso central na avitaminose B experimental. *Arq. Cir. Clin. Experim. (S. Paulo)* 5, 1941.
- Austregésilo Filho, A. — Vitamina B². *Fol. Méd. (Rio de Janeiro)* 20 (abril, 15) 1939.
- Baptista, V. — Vitaminas e Avitaminoses. 1 vol., S. Paulo, 1942.
- Bass, C. C. — Pellagra. *M. Clin. North America* 12: 1118, 1929.
- Bassi — Porphyrin in pathogenesis of Pellagra. *J.A.M.A.* (junho, 23) 1934
- Blankenhorn, M. A. — Motor involvement of the central nervous system in pellagra; a report of 2 cases. *Arch. Int. Med.* 11: 823, 1937.
- Couto e Silva, O. B. — Ensaios de proteção contra os processos fotobiológicos sob o ponto de vista higiênico. *Tese de Concurso Rio de Janeiro*, 1942.
- Coutinho, A. — Por que não existir pellagra no Brasil? *Rev. Méd. de Pernambuco*, agosto, 1933.

- Drohse, E. e Galvão, S. — Um caso de pellagra curado pelo ácido nicotínico. Hospital (Rio de Janeiro) dezembro, 1941.
- Duncan — Metabolic Diseases, 1942.
- Flinker — Pellagre et paralysie bulbaire progressive. Presse Médicale, (novembro, 14) 1934.
- Flinker — Pellagra. Ergebniss innerer Medizin, 1935.
- Fraga, A. — Um caso de pelagra. An. Brasil. Dermatol. e Sifil. 13, 3 e 4, 1938.
- Frostig, J. P. e Spies, T. D. — The initial nervous syndrome of pellagra and associated deficiency diseases. Amer. J. Med. Sc. 199:268 (fevereiro) 1940.
- Giaxa, V. — Pellagra. Trattato Italiano d'Igiene, Editrice Torinese, 1927.
- Grane, Castle, Cildea e Cobb — Neuropathology of Experimental Vitamins Deficiency. Amer. J. Pathol. 11 (julho) 1935.
- Harris S. — Clinical Pellagra, Mosby Co., 1941.
- Hassin, G. B. — Histopathology of the peripheral and central nervous system. Paul P. Hoeber Inc. 2.^a edição, 1940.
- Jolliffe, Bowman, Rosenblum e Fein — Nicotinic acid encephalopathy. J.A.M.A. 114:307 (janeiro) 1940.
- Kark, R. e Meiklejohn, A.P. — Pellagra and prophyrinuria. Amer. J. Med. Sc. 201:828, 1941.
- Lewy, Spies e Aring — The incidence of neuropathy in pellagra. Amer. J. Med. Sc. 199:840 (julho) 1940.
- Lobo, J. — Da pellagra. Correio Méd. (Recife) 3, 1935.
- Marques, A. — Regime alimentar e vitaminas. Arq. Brasil. Méd. (Rio de Janeiro) maio, 1928.
- Marques, A. — Nanosomia osteodistrófica e neuromielose. Brasil Méd. (Rio de Janeiro) 56 (novembro, 21 e 28) 1942.
- Matheus, R. S. — Pellagra and nicotinic acid. J.A.M.A., 3:1148, 1939.
- Mellanby, E. — The experimental production and prevention of regeneration in the spinal cord. Brain 54:247, 1931.
- Mendes de Castro, Giorgi e Kieffer — Contribuição ao estudo da pellagra. Monografia, S. Paulo, 1941.
- Mira y Lopez, E. — Manual de Psiquitría. El Ateneo, Buenos Aires, 1943.
- Mollow, W. — Pellagra, in Alimentación. Las vitaminas, Editorial Labor Barcelona, 1942.
- Moura Campos, C., Moura Campos, F. e Maffei, W. — Avitaminose B experimental. An. Fac. Med. São Paulo 11:1, 1935.
- Moura Campos, F. — Avitaminose B experimental. In livro de homenagem aos Profs. Álvaro e Miguel Ozório, Rio de Janeiro, 1939.
- Moura Campos, Orsini e Kieffer — Pellagra do rato e ácido nicotínico. An. Fac. Med. São Paulo 16:41, 1940.
- O'Leary, P. A. — Secondary types of pellagra. Med. Clin. North Amer. 10:647, 1926.
- Peregrino Junior — Vitaminologia. Editora Flores e Mano, Rio de Janeiro, 1936.
- Rhoads, C. P. e Dobriner, K. — The porphyrins in health and disease Physiol. Rev. 20, 1940.
- Robalinho Cavalcanti, L. — Pellagra. Brasil Méd. (Rio de Janeiro) 49, dezembro, 1934.
- Roxo, H. — Manual de Psiquiatria, Rio de Janeiro, 1925.
- Ruffin, J. M. e Smith, D. T. — The treatment of pellagra with certain preparations of liver. Amer. J. Med. Sc. 187:512, 1934.
- Sadler, W. S. — Psychiatry, Mosby Co., 1936.
- Santangelo, A. A. — Pellagra. Tese de doutoramento (São Paulo) 1923.
- Souza, F. — Um caso de pellagra. Psicose pellagrosa. Méd. Cir. e Farm. Rio de Janeiro) :120 (outubro) 1934.

- Spies, T. D. — Skin lesions of pellagra (an experimental study). *Arch. Int. Méd.* 52:845, 1933.
- Spies, T. D. e Wolf, H. E. — Observations on the etiological relationship of severe alcoholism to pellagra. *Amer. J. Méd. Sc.* 186:521, 1933.
- Spies, T. D. e Mac Lister, J. — Severe endemic pellagra. *J.A.M.A.* 108 (março) 1937.
- Spies, T. D. e Gelperin, B. — Mental symptoms of pellagra. *Amer. J. Med. Sc.* 196 (outubro) 1938.
- Spies, Vilter e Ashe — Pellagra, beriberi and riboflavin deficiency in human beings. *J.A.M.A.* 113:931 (setembro) 1939.
- Spies, Bradley, Rosenhann e Knott — Emotional disturbances in persons with pellagra, beriberi and associated deficiency states in the role of nutritional deficiency in nervous and mental disease. *Williams and Wilkins Co.*, 1943.
- Spies, T. D. — Pellagra. In *Cecil's Textbook of medicine*. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1944.
- Stepp, Kühnan e Schroeder — As vitaminas e seu emprêgo terapêutico. Tradução brasileira, Ed. Cia. Melhoramentos São Paulo, 1938.
- Sydenstryker, V. P. e Armstrong, E. S. — Study on 449 cases of pellagra. *Arch. Int. Méd.* 49 (maio) 1937.
- Tucker, B. R. — Pellagra in its relation to neurology and psychiatry. *Amer. J. Méd. Sc.* 143:332, 1912.
- Wilson, K. — Pellagra. In *Neurology*, Edward Arnold Co., 1940.
- Zimmerman, Cowgill e Fox Jor. — Neurologic manifestations in vitamin G (B₂) deficiency. *Arch. Neurol. e Psychiat.* 37:286, 1937.