

POLINEURITE ANÊMICA

INTRODUÇÃO E HISTÓRICO

PROF. CELSO M. DE AQUINO

Catedrático Interino de Clínica Neurológica

ENTRE os problemas nosológicos dos quais a solução tanto está afeta à neurologia quanto à clínica médica, um dos mais importantes é o da coexistência das anemias graves e de diferentes distúrbios neuropsíquicos.

Muito mais frequente em nosso meio do que permite supor a escassa bibliografia existente sobre a questão, é de grande interesse que se tenha sempre em vista a possível concomitância dos estados anêmicos e dos distúrbios nervosos e psíquicos a-fim-de que se possa, com a instituição de tratamento correto e precoce, evitar a formação de lesões nervosas tardias e indeléveis.

Muitas vezes, como no doente que observamos, os portadores de tais síndromos consultam ao médico em primeiro lugar pelos sofrimentos que lhes ocasionam as lesões nervosas, e nesta circunstância a falsa interpretação dos sintomas verificados, acarreta além de diagnóstico e tratamento errôneos, perda de tempo que redundam na maioria das vezes, em diminuição das probabilidades de êxito ainda que com terapêutica exata, porém instituída tardiamente (3). Tal eventualidade sucede amiúde, mau grado os meios de exame de que dispomos na atualidade facilitarem grandemente o diagnóstico e de já quase noventa anos nos separarem da época em que Addison (1) relatou, pela primeira vez, ter observado perturbações neuropsíquicas em biermerianos. Repetiram-se logo as publicações de casos semelhantes.

Assim, Little e Leichtenstern (1) observaram casos de anemia seguidos de graves distúrbios neurológicos.

Leichtenstern, considerando tal associação sintomatológica, simplesmente fortuita, classificou-a como tabes coincidente com anemia perniciosa.

Lichtheim (2) em 1887, estabeleceu ni-

tidamente a relação de causa e efeito entre os transtornos nervosos e a anemia. Os seus estudos anátomo-patológicos, mostraram que as lesões verificáveis em tais casos, comprometem a integridade de muitos feixes medulares sendo bastante mais complexas do que as do tabes luético, com as quais eram confundidas anteriormente. Lichtheim baseou os seus estudos em três casos nos quais o exame clínico revelara distúrbios neurológicos diversos, predominando no entanto os fenômenos atáxicos, razão pela qual, designou-os pseudo-tabes. Lépine (4) relatou o primeiro caso conhecido de polineurite anêmica. Voltaremos a seguir sobre esta observação, a propósito do nosso caso.

Risien Russel, em 1900, descreve uma forma de esclerose combinada e em 1901 o mesmo autor em colaboração com Batten e Collier, apresentaram uma série de casos, a maioria com exames anátomo-patológicos, nos quais as perturbações neurológicas assemelhavam-se às descritas por Lichtheim; como os síndromos nervosos nem sempre eram acompanhados de síndrome sanguínea, julgaram de bom aviso separá-los das anemias graves e designá-los "degenerações combinadas subagudas da medula". (5)

Putnam e outros, combateram esta forma de ver.

Putnam, Dans, Grainger Stewart e von Nordem, contribuíram para o conhecimento das alterações medulares na anemia perniciosa com abundante material clínico e anátomo-patológico.

Sucederam-se desde então as publicações de numerosos autores sobre a questão: na França, as de Lenoble, Pierre Marie e Bailey, Foix, Dejerine e André Thomas (16); na Inglaterra e Estados Unidos, as de Lloyd, Bramwell, Burr, Hamilton etc.; na Itália, a de Bastianelli e na Alemanha, as de Nouné e outros:

Principalmente a tese de Crouzeon (7) sobre "as escleroses combinadas da medula", esclarece muitos dos pontos até então obscuros do pseudo-tabes anêmico de Lichtheim que passou a ser conhecido com nomes diversos. Assim, na Alemanha designaram-no mielite funicular, e posteriormente mielose funicular (Henneberg (8)); englobando neste quadro casos de outra etiologia, tentaram criar uma entidade anátomo-patológica. Schilling (9), com o fim de evitar confusões com as mieloses de natureza hematológica, usa o nome de medulose funicular.

Na França e Inglaterra, era mais conhecido como degenerações combinadas subagudas; Dejerine e seus alunos (10) baseando-se nas características anatômicas e nas alterações da sensibilidade verificadas, preferiu denominá-lo: "síndrome das fibras radiculares longas dos cordões posteriores".

Ressalta da breve exposição que fizemos, o grande interesse que despertou a forma medular das alterações nervosas verificáveis nas anemias graves, e o menoscabo às formas polineuríticas e psíquicas, não obstante serem uma e a outra há bastante conhecidas, ainda que, em verdade, menos frequentemente observáveis do que aquelas. Realmente, até 1925, as observações publicadas, não formavam um corpo — eram isoladas e discordantes; faltava uma síntese anátomo-clínica, uma classificação que fixasse nitidamente o limite dos síndromos descritos.

Este trabalho foi realizado por Mathieu (11). Em sua tese, inspirada pelo Prof. Guillain, Mathieu, baseando-se em rica documentação pessoal, delimitou o síndrome de Lichteim em seus vários aspectos e extraiu do quadro até então confuso das neuroanemias, dois grupos clínicos e anatômicos perfeitamente definidos: o das polineurites anêmicas e o dos síndromos psíquico-anêmicos.

Mathieu reuniu os três quadros fundamentais das perturbações nervosas das anemias, sob a designação de síndrome neuroanêmico ou simplesmente de neuroanemia, expressões amplas que podem ser usadas para os distúrbios nervosos associados às

anemias despidas de caráter hematológico pernicioso.

Nos países anglo-saxões, considerando a sintomatologia neuropsíquica como conseqüente a anemia, preferem designá-la: complicações neurológicas da anemia perniciosa. Guillaume, adota o termo de síndrome glosso gastroneuroanêmico. Outros preferem a denominação de síndrome aquíliconeuroanêmico, porque refere além dos acidentes anêmicos e nervosos, uma condição gástrica à qual se empresta valor: a aquíli. B. Tranchesí (12) critica estas duas denominações, considerando que; "nem sempre são, a língua e o estômago, os órgãos digestivos atingidos ou pelo menos os mais comprometidos, pois muitas vezes as alterações da parte alta do intestino fino ganham em exuberância ou existem isoladamente." Prefere este autor a denominação de "síndrome digestivoneuroanêmico" por fazer referência aos distúrbios digestivos, aos nervos e aos hemáticos, sem prejudicar a natureza dos mesmos.

Nós, seguindo a escola francesa, preferimos a denominação de síndrome neuroanêmico por julgá-la, como Ercoline, mais racional, porque abarca a todos os quadros clínicos sem fazer pressuposições de ordem patogênica ou anátomo-patológica.

Um esboço histórico do síndrome neuroanêmico, ainda que resumido e falho, não pode deixar de referir os nomes de Minot e Murphy, bem como os de Wipple e Castle que com a introdução do método organoterápico das anemias, abriram novas possibilidades ao seu tratamento, e deram os primeiros passos para as investigações que permitiram modificar a natureza da enfermidade, justificando que Dreyfus (13) perguntasse em 1932: "é conveniente designar perniciosa a uma afecção da qual o característico pernicioso tende a desaparecer ou ao menos a se atenuar após terem Minot e Murphy, Wipple e Castle, introduzido uma terapêutica nova?"

Deixando agora de lado outras considerações históricas, sem dúvida importantes, mas que fugiriam ao objetivo limitadíssimo deste trabalho, abordaremos o estudo exclusivo do quadro polineurítico anêmico, des-

crito como vimos por Lépine em 1886, mas só individualizado nitidamente por Mathieu em 1925.

Parece não haver dúvidas de que a descrição de Lépine corresponda à de um caso de polineurite anêmica.

Tratava-se de uma menina de 14 anos de idade, extremamente anêmica, apresentando paralisia amiotrófica atingindo predominantemente os grupos musculares extensores dos membros superiores e inferiores e cuja topografia lembrava a das paralisias saturninas generalizadas.

Foi verificada ao exame elétrico, reação de degeneração em vários músculos.

Evidentemente não se tratava de anemia perniciosa pois a enfermidade regrediu tanto neurológica quanto hematologicamente. Não tendo sido comprovada histologicamente a integridade da medula, não foi possível afirmar com segurança a inexistência de lesões nesta porção do neuroeixo.

Ulteriormente, Von Noorden (14) e Eisenlohr (15) estabelecem, baseados em documentos anátomo-patológicos, a existência de lesões periféricas no síndrome neuroanêmico. Não obstante, em face dos numerosos resultados negativos, Nonne afirma que o agente mórbido da anemia, não atinge à fibra nervosa periférica e fere apenas a substância branca endomedular. Os trabalhos de Minnich, Boedecker e Julius-Bürer (16) confirmam as opiniões de Nonne.

As observações de Risien Russel, Batten e Collier (17) e as de Medea (18), fizeram com que tal conceito fôsse considerado muito absoluto, pois em seus casos, eram nítidas as lesões nervosas periféricas.

Woltmann (16) assinala a existência de nevrites periféricas múltiplas em 4,9 por cento dos casos de síndrome neuroanêmico.

Um dos casos de Mathieu (11), estudado por Ivan Bertrand do ponto de vista anátomo-patológico, apresentava: "ao nível do ciático e do ciático proplíteo externo *eradial*, estado moniliforme da maior parte das bainhas mielínicas não chegando à fragmentação em globos seriados dos tubos. Quase tôdas as porções estão ligadas por um alongamento fino e visível da bainha.

As alterações do neuroeixo são rigorosamente paralelas às alterações mielínicas, o que corresponde as íntimas conexões que existem entre estes dois elementos nos nervos periféricos assim como descreveu Doïnikow."

Outra observação de Mathieu, relata a sintomatologia que apresentava uma doente na qual a enfermidade tinha os caracteres clínicos e evoluiu como uma polineurite.

O caso estudado clínica e anátomo-patologicamente por Ludo Van Bogaert (16) demonstra cabalmente a existência do tipo exclusivamente periférico do síndrome neuroanêmico. "Esta forma é não só uma entidade clínica como tinha estabelecido Piérré Mathieu, mas uma entidade anatômica completamente distinta do síndrome de Lichtheim, sem prejulgá-la da causa etiológica, sempre desconhecida, que induz o síndrome hematológico e neurológico, implicado na designação de Polineurite anêmica." (16)

CASO CLÍNICO

M. C., com 36 anos de idade, branca, casada, doméstica, natural de Uruguaiana e residente nesta Capital. — Baixou ao serviço de clínica médica do Prof. Saint-Pastous no dia 27 de maio de 1942. — Foi-nos solicitado exame neurológico da paciente, pelo assistente do Serviço Dr. Seligman.

Antecedentes mórbidos, hereditários e familiares: Pai faleceu aos 80 anos; era sadio. Mãe, conta 65 anos de idade; é cardíaca. Um irmão morreu em consequência de enfermidade do coração. O marido sofre do fígado.

Antecedentes pessoais: Sarampo aos cinco anos e parotidite epidêmica aos 18. Menarca aos 12. Teve 5 abortos espontâneos. De suas duas filhas uma é de constituição débil. Aos 26 anos sofreu histerectomia total e apendicectomia. Após a intervenção aumentou de pêso (10 quilos).

Funções vegetativas: Inapetente; digere com dificuldade. Sofre há 3 meses de constipação intestinal. Discreta oligúria e nictúria. Queixa-se há meses de insônia e cefaléias.

Enfermidade atual: Começou em Setembro do ano passado com ligeiras perturbações da sensibilidade subjetiva do tipo disestésico: despertava pela manhã, e às vezes durante a noite sentindo dormências dolorosas nas mãos que lhe davam a impressão de estar inchadas. Associava-se à perturbação da sensibilidade, diminuição da força nas mãos e alguma inabilidade na execução de movimentos delicados com os dedos.

Após o despertar essas alterações persistiam durante tempo variável, cedendo geralmente com o exercício.

Em Outubro, somou-se à sintomatologia, cainbras violentas na perna E. Quando flexionava o membro inferior E, principalmente à noite, no leito, sentia dor lancinante localizada nos músculos da face posterior da perna (gêmeos e solear) que ficavam endurecidos, tensos, como se lhes tivessem dado um nó segundo a expressão da paciente. Ao simples toque com os dedos as dores recrudesciam e notadamente quando permanecia de pé ou ensaiava a marcha normal. Para caminhar, arrastava a perna esquerda, mantendo-a distendida, com o fim de furtar-se à mobilização sobremodo dolorosa dos músculos extensores do pé sobre a perna. Mesmo quando as dores cediam, persistia uma certa dificuldade na marcha por falta de força na perna E. A medida que a diminuição de força foi se tornando mais nítida, as crises algicas referidas foram decrescendo em número e violência. Submeteu-se ao tratamento antirreumático e antilúético sem o mínimo resultado.

Há três meses, angina pultácea com exalação fétida. Um mês após repetiram-se estes sintomas. Acusava tremores de frio, externas volantes, ruídos subjetivos (como se um motor estivesse em funcionamento nas proximidades); quando passava da posição de decúbito para a posição sentada, sentia vertigens (como se girasse sobre si mesma lentamente, da direita para a esquerda). Ultimamente acusa calefrios vesperais, cefaléia frontal e estado nauseoso seguido muitas vezes de vômitos biliosos. Queixa-se também de lassidão extrema.

Exames: Enférma desnutrida; escasso pânículo adiposo. Pele extremamente páli-

da, sêca e de elasticidade diminuída. Mucosas visíveis completamente descoradas. Distribuição pilosa normal. Gânglios cervicais, palpáveis, móveis e dolorosos à direita. Crânio braquicéfalo, bem conformado. Esqueleto sem particularidades registráveis.

Psiquismo e linguagem: A paciente apresentava um certo grau de perturbação da memória. Para fixar historicamente a sucessão dos seus padecimentos, valia-se a cada passo dos informes que prestava a uma pessoa da família presente ao exame.

Nervos cranianos: Nota-se apenas ligeira diminuição da acuidade auditiva.

Motilidade: Nota-se uma certa oscilação no andar que é discretamente curveteante. Romberg esboçado. Os movimentos das mãos, executa bem, exceção feita de quando se trata de movimentos finos e delicados. Movimentos passivos normais em todos os segmentos articulares.

Fôrça: Marcada diminuição da fôrça nos grupos musculares flexores das coxas sobre a bacia, das pernas sobre as coxas e dos pés (principalmente à E) sobre as pernas. Os extensores dos membros inferiores mantêm-es com fôrça normal. Nos membros superiores, nota-se diminuição da fôrça nos extensores dos dedos.

Estado dos músculos: Diminuição das massas musculares das eminências tenar e hipotenar e adutor do polegar D e E. Não foram verificados sinais de degeneração muscular.

Coordenação: As provas dedo-nariz e dedo-lóbulo do pavilhão da orelha do lado oposto são executadas com precisão, bem como as provas calcanhar-joelho. A oclusão palpebral não modifica os resultados. Diadococinésia. Fenômeno do ressaltado presente.

Reflexos: Patelar, suprapatelar, aquileano e tíbio adutor ausentes (D e E).

Estilo radial e cúbito pronador, fracos. Demais reflexos osteotendinosos normais.

Reflexo plantar em flexão; esboça-se o fenômeno do tríplice recuo. Demais reflexos cutâneos sem alteração apreciável.

Sensibilidade: a) subjetiva: sensação de dormência na face palmar das mãos e borda externa dos antebraços. — Às vezes, dor provocada pelo movimento na panturrilha

POLICLINICA MEDICA DE MULHERES
da Santa Casa de Porto Alegre
Diretor - Prof. Saint Pastous

Nº
 Regº
 Data

Nome Nacion.

Resid.

Idade Cor Est. Civil Prof.

Peso Alt Pulso Temper. T. Art.

Data	S. artos	Hb.	V.G.	teme.	S. nervos	S. musc. part.	Esosm.	Luinf.	Diap.
23.5	200.000	14	1	1.600	49			96	
1.6	600.000	12	1	1.000	10	13		26	
5.6	540.000	12	1.2	3.600	34	13		54	72%
8.6	440.000	12		5.400	22	21		52	
9.6	400.000			12.600	31	22		42	Esitoses crônicas, pneumotico
10.6	620.000			5.600	36	12		46	" + esitoses brônquias
11.6	220.000	10	0,71	8.000	38	20		41	" "
12.6	890.000	12	0,75	7.000	42	18		40	" "
13.6	1.000.000	15	0,5	5200	56	30		14	masmormentos, mucinoides, fide. gran. reticuladas.
15.6	1.340.000	23	0,9		44	21	1	31	
16.6	1.350.000	23		4.000	35	18	1	42	
18.6	1.480.000	29	1	3.400	22	11	1	59	
26	1.520.000	29		5.000	21	13	4	59	
28	2.200.000	43	1	8.800	46	16	2	31	< Ret. 40%
6.7	2.560.000	43		9.000	34	12	2	43	

E, conforme consignamos na anamnese. b) objetiva: dôr intensa desperta a pressão das massas musculares da face posterior das pernas. A pressão do tibia, principalmente em seu 1/3 inferior, ocasiona dôres surdas e difusas.

Sensibilidade táctil e dolorosa — diminuídas nos territórios sensitivos do ciático poplíteo externo à E. — hiperestesia táctil na face palmar do polegar, index e médio D e E (território do nervo mediano).

A sensibilidade óssea bem como a noção das atitudes segmentárias estavam normais.

Aparelho digestivo: bôca: dentes em mau estado de conservação, mucosas pálidas, amígdalas sépticas, hipertrofiadas, crípticas. Ventre timpânico. Doloroso à palpação. Dôr no trajeto cólico. Zona de maciszez na região hipogástrica. (Bexiga repleta). Fígado e baço de tamanho normal.

Aparelho respiratório: Sem perturbações.

Aparelho circulatório: Ictus-cordis-sede e caracteres normais. Taquicardia acentuada. Sôpro sistólico mais audível na região mesoaxteral sem propagação

Aparelho gênito-urinário: Pontes renais não dolorosas. Retenção urinária (Dr. Seligman).

Exames de laboratório: a) análise da urina — nada de anormal.

Exame hematológico: O método de Castle, atenua alguns dos distúrbios da sensibilidade, fazendo desaparecer outros, bem como a diminuição da memória.

Exame do liquor: — pressão normal, albumina 0,30 — 3 linfócitos.

Wassermann negativo no liquor e no sangue.

Pesquisa de parasitas e ovos nas fézes: negativa.

Do ponto de vista hematológico, o diagnóstico do médico assistente Dr. Seligman foi o de panmieloptose de Frank.

A instituição do método de Castle fez desaparecer rapidamente a diminuição da memória e as dôres que sentia na perna E, atenuando as disestesias.

Resumo — Doente com 36 anos de idade apresenta dôres nos músculos da perna E. Disestesias nos membros inferiores e nas mãos, bem como diminuição da força nos

grupos musculares flexores dos pés sobre as pernas e das pernas sobre as coxas e das coxas sobre a bacia e músculos extensores dos dedos das mãos — Hipoestesia táctil e dolorosa no território do ciático poplíteo externo à E. Hipoestesia táctil no território do mediano (D e E). Arreflexia nos membros inferiores. Diminuição da memória para os fatos presentes e passados.

Intensa anemia — (Pecilocitose, amisocitose, anisocromia).

DIAGNÓSTICO

Quando, como em nosso caso, a anemia é evidente e os distúrbios neurológicos são nítidos, o diagnóstico de síndrome neuroanêmico se impõe.

Mas, quando os sintomas hemáticos e neurológicos não são patentes, ou apenas um deles é manifesto, é mister após o exame clínico detido, recorrer aos exames laboratoriais que são, amiúde, os únicos que permitem diagnosticar o síndrome.

Certos autores, impressionados pela frequência das perturbações da sensibilidade do tipo disestésico no início das neuroanemias e cômicos da gravidade do êrro que comete o médico que por negligência deixa de diagnosticar o mais precocemente possível estes síndromos, aconselham a efetuar sistematicamente exames do sangue, sempre que se manifestem aqueles sintomas nos indivíduos entre os 40 e os 50 anos de idade. Em todos os casos suspeitos devem ser efetuadas as seguintes pesquisas: contagem dos glóbulos, fórmula leucocitária, valor globular, teor em hemoglobina, diâmetro dos eritrócitos, procura dos megaloblastos no sangue periférico e, se negativa, recorrer à punção medular; exame do suco gástrico e, por fim, tentar surpreender do 4.º ao 6.º dia após o início do tratamento a crise reticulocitária. A inexistência dos característicos da enfermidade de Biermer, não afasta o diagnóstico de síndrome neuroanêmico.

Estão consignados na literatura numerosos casos de distúrbios neuropsíquicos associados a simples anemias secundárias, anemias aplásticas, e até por vezes, a raros sinais de anemia. Alguns autores afirmam

que mesmo nestes casos os característicos da anemia perniciosa aparecem pouco antes da morte. Ao contrário, Mathieu aceita que tanto é verificável a anemia perniciosa quanto a secundária. Realmente muitas vezes, como em nosso caso, anemias não perniciosas por sua natureza, são precedidas, coexistem ou ainda sucedem à sintomas neurológicos mais ou menos graves. Geralmente quando isto acontece, as lesões atingem principalmente os nervos periféricos, originando nevrites e polinevrites que, via de regra, são dóceis ao tratamento.

Tais fatos impressionam como se fôsem a exteriorização da ação de agentes nocivos de potencialidade e natureza diferentes: os mais intensos determinariam quadros hemáticos perniciosos e lesões nervosas graves, ambos dificilmente debeláveis; os outros, ao contrário, determinariam lesões nervosas periféricas e quadros anêmicos mais ou menos nítidos, mas não perniciosos e resistiriam menos à medicação. Que nem sempre é assim, provam as observações como a de Van Bogaert que registram a possível evolução progressiva e fatal de polinevrites anêmicas.

Em caso como o nosso em que os sinais clínicos da polineurite são claros e outros sinais além da anemia e de ligeira perturbação da memória não são verificáveis, o diagnóstico de forma polineurítica do síndrome neuroanêmico se impõe. Tanto mais, que a terapêutica antianêmica aplicada, fez desaparecer rapidamente as perturbações da memória e atenuou os distúrbios da sensibilidade, notadamente das dores.

Outras vezes a sintomatologia dessas polinevrites se assemelha muito à das formas posteriores do síndrome de Lichtheim e neste caso, um critério para o diagnóstico diferencial pode ser dado pela localização predominante das paralisias ou paresias em certos grupos musculares. (região ântero-externa da perna, etc.

Quando ao síndrome medular sensitivo de Lichtheim, somam-se alguns sintomas, da série piramidal, estes estabelecem diferenciação com as polinevrites. Nas formas sensitivas puras do síndrome de Lichtheim, os sinais clínicos assemelham-se muito ao

de certas formas da polineurite anêmica: são verificáveis nesta e naquelas, disestesias, dores à pressão das massas musculares e distúrbios da sensibilidade profunda, discreta astereognosia, além de perturbações da sensibilidade superficial diminuindo em intensidade da extremidade distal para a proximal dos membros.

Algumas vezes existe abolição da sensibilidade profunda, e analgesia, com permanência da térmica etc.

Mathieu assim conclue suas apreciações sobre a forma polineurítica do síndrome neuroanêmico: do ponto de vista sensitivo puro, no início da afecção ao menos, quando a esclerose é pouco acentuada, a separação pode ser muito difícil entre os sintomas consequentes à lesões difusas dos prolongamentos periféricos e os sintomas devidos a lesões igualmente difusas dos prolongamentos centrais do neurônio periférico.

Com outras palavras, as lesões difusas podem dar lugar a síndromos sensitivos análogos quando tomam o neurônio periférico em seus prolongamentos, seja ao nível dos nervos, seja ao nível da medula, quando atingem o neurônio inteiro. Idêntica dificuldade que se apresenta para o neurônio sensitivo periférico, apresenta-se para o neurônio motor periférico, quando se trata de reparar o que pertence a medula e ao nervo, ao curso de processos difusos, particularmente os de origem tóxica ou toxi-infecciosa."

ETIO-PATOGENIA

A frequente existência simultânea das anemias, principalmente da perniciosa, e dos distúrbios neuropsíquicos, não pode ser considerada, como se fazia outrora, meramente casual. Tão pouco é aceitável a doutrina que estabelece dependência direta entre ambos os síndromos.

Os argumentos de ordem clínica e experimental aduzidos em seu abono, pouco resistiram a crítica. As verificações calcadas nos métodos terapêuticos modernos mostraram que a normalização do quadro hemático não implica modificação do quadro neurológico e que, muitas vezes, os sintomas nervosos

se agravam ou aparecem, após os índices eritrocítico e hemoglobínico terem valores normais.

Estes fatos provam que as perturbações nervosas do síndrome neuroanêmico, independem da anemia. Admite-se atualmente que a anemia e a lesão nervosa se desenvolvam a expensas de uma mesma causa que atuaria a um tempo, mas isoladamente, sobre o sistema nervoso e os órgãos hematopoiéticos. Apoiadas neste conceito, duas doutrinas procuram explicar a patogênese das neuroanemias: a teoria toxi-infecciosa e a teoria da carência.

1) Teoria toxi-infecciosa, a mais antiga, apóia-se no fato do aparecimento da febre, e no de que certos tóxicos, como a fenilhidrazina e o nitrobenzol, produzem quadros de biperhemólise e distúrbios nervosos.

Culpam sempre, os partidários desta doutrina, de ser causante das lesões nervosas, a uma neurotoxina, diversa da hemotoxina provocadora da anemia.

Todos admitem que o princípio antipernicioso atua neutralizando esta toxina.

A-pesar-das numerosas tentativas feitas, não foi possível demonstrar a existência de venenos lipidolíticos no sangue dos biermerianos.

Como acentua Ercolini, a-pesar-de alguns ainda aceitarem a teoria tóxica, seja pela semelhança com os síndromos anêmicos perniciosos, os provocados pelas toxinas betriocéfálica, gravídica etc. ou por outros motivos, em verdade a grande maioria admite hoje a teoria carencial.

2) Teoria da carência — Se quase todos os autores concordam em aceitar que a causa das perturbações nervosas reside em um estado carencial, divergem quanto a explicação do mecanismo produtor das lesões e quanto a especificação da substância cuja falta ou diminuição, se traduz por aquelas alterações.

Parte esta teoria da verificação fundamental de Castle de que a anemia perniciosa é uma doença de carência, determinada por secreção defeituosa do estômago.

Agregando carne ao suco gástrico de um indivíduo normal, surge uma substância, o princípio antianêmico — capaz de recondu-

zir à normalidade o quadro hemático da anemia; esta substância não existe nos biermerianos.

A carência de princípio antianêmico seria igualmente responsável pela formação das lesões nervosas.

Mas, o sistema nervoso, geralmente, é muito menos sensível do que a medula óssea à falta do princípio antianêmico e as doses deste, necessárias para impedir as lesões nervosas, são muito superiores às suficientes para debelar as alterações do sistema hematopoiético.

Eis porque a introdução do método de Whipple na clínica, acarretou inicialmente um resultado inesperado: o aumento do número de casos de anemia grave que se acompanhavam de manifestações neuropsíquicas. E' que, anteriormente, as manifestações hemáticas dominavam no quadro clínico, esmaecendo a sintomatologia nervosa ou não lhe dando tempo para se manifestar.

Em casos com sintomatologia complexa, o diagnóstico diferencial é feito com a sífilis espinal, degenerações espinocerebelares, esclerose lateral amiotrófica, esclerose em placas, mielites agudas, além de com diversos quadros neurológicos consequentes a estados carenciais intoxicações e a estados caquéticos.

Citaremos entre outros o latirismo, a pelagra, o sprene, o beriberi, as intoxicações alcoólica e tabágica, as caquexias tuberculosa, diabética cancerosa, além das parapleptos da senectude.

As doses insuficientes de extrato hepático usadas inicialmente, tornavam mais lenta a evolução da enfermidade e mais numerosos os seus períodos de remissão permitindo a constituição das lesões nervosas e a exteriorização clara dos seus sintomas.

Para alguns, existem dois princípios; um, hematopoiético, homogênio, e o outro neurotrópico, neurogênico, responsáveis pelas manifestações hemática e neurológica respectivamente.

Outros, procuram, compensando os estados carenciais vitamínicos, impedir as manifestações nervosas.

Massière (20) baseando-se em resultados terapêuticos e em considerações fisiopatoló-

gicas, preconiza o emprêgo de vitamina B 1 nas neuroanemias, enquanto outros, aconselham preferentemente as vitaminas A e C.

Realmente tais estados parecem ser, como disse Austregesilo, "uma carência de várias vitaminas."

Existem várias hipóteses sôbre o mecanismo pelo qual se produziriam essas avitaminoses.

Nenhuma delas satisfaz cabalmente.

Dada a frequência com que se verifica aquilã no síndrome neuroanêmico, perguntaram se não seria esta a causa da lesão nervosa. Revendo a bibliografia dedicada à questão, conclue Guillaume que o estômago é uma glândula exoendócrina. As lesões podem atingir isoladamente ou a um tempo, a porção endócrina ou a exócrina. Como na maioria das vezes, ambas são comprometidas simultaneamente, associam-se as manifestações ligadas à deficiência de ácido clorídrico e aos fatores endócrinos.

Traduzir-se-ia o comprometimento endócrino, pelo aparecimento de distúrbios nervosos e permanência da secreção ácida. Quando está comprometida a secreção exócrina, existe anacloridina sem manifestações neurológicas. Trabalhos experimentais testam-nham a independência causal entre a anaclorídrica e os distúrbios neuropsíquicos. (Gelicka Kattvinkel e Castle (12).

Como vimos, as opiniões sôbre a etiopatogenia do síndrome neuroanêmico, são díspares. É' mais lógica a atitude dos que pretendem extrair das doutrinas tóxica e carencial, uma explicação plausível da origem do síndrome.

Assim Tersani (3) admite que as lesões nervosas podem ser provocadas por uma causa que, simultânea, dissociada ou sucessivamente, atua sôbre os sistemas hematopoiético e nervoso, e sôbre o aparelho digestivo.

Fatores tóxicos, carenciais ou tóxicocarenciais agem sôbre o sistema reticulo-endotelial, perturbando a sua função hematopoiética o que se traduz por anemia, alterando a sua função metabólica dos lipóides, provocando a dismielinização difusa do neuroeixo, sendo esta uma localização eletiva

por motivos de desenvolvimento, de vascularização, ou de usura funcional." A causa primária residiria em alterações tóxicas de mecanismo carencial pôsto que falta um princípio gástrico, que com sua presença tanto impede que o sangue volte à hematopoiese fetal, como evita a dismielinização das fibras nervosas. O extrato hepático, suprimindo a carência, neutraliza, diminui ou suprime a produção do agente nocivo cuja ação é bem mais vasta do que se julgava anteriormente." (3)

TRATAMENTO

Até 1926, não existia medicação que se pudesse opor à evolução fatal dêstes síndromos.

Neste ano, Minot e Murphy publicaram as suas observações sôbre os bons resultados obtidos com a hepatoterapia no tratamento das anemias perniciosas e também de suas complicações, notadamente das manifestações neuropsíquicas. Durante algum tempo, o entusiasmo inicial excessivo deu lugar a um cepticismo exagerado — é que foi verificada a ação dissociada da hepatoterapia: enquanto regredia o síndrome hematológico, persistia e avançava o síndrome neurológico. Afirmava Well "cura-se a anemia mas não se impede a evolução dos processos nervosos." (18). Ramonet também reconhece "a existência dos casos nos quais, os doentes sucumbiram em consequências de suas lesões nervosas progressivas, mau grado a cura de sua anemia." (19)

Mas, "o aperfeiçoamento progressivo da hepatoterapia até a obtenção dos atuais fortes extratos injetáveis, assim como os preparados vitamínicos que hoje possuímos, modificaram completamente o prognóstico da anemia perniciosa e especialmente de suas complicações neurológicas, tornando curável e, mais ainda, evitável profilaticamente, o que antes era progressivo e irremediavelmente fatal." (3).

Strauss, Salomon e Patek, extraem conclusões interessantes das observações realizadas em 26 doentes que apresentavam lesões medulares e anemia perniciosa. Para êles, cada doente deve ter sua dose medica-

mentosa individual de fígado, como cada diabético tem a sua dose útil de insulina. Acrescentam que para ser possível estabelecer a quantidade de fígado necessária, é imprescindível estudar cada caso prolixamente do ponto de vista clínico e hematológico, única maneira de evitar os fracassos terapêuticos, fruto geral da insuficiência das doses empregadas.

A orientação atual da hepatoterapia dos síndromos neuroanêmicos é a de empregar doses fortes, por via parenteral ainda nos períodos de remissão, por ser esta a única maneira de deter a evolução ou impedir o aparecimento das lesões nervosas. E' aconselhável prescrever, quando existe anacloridria, o que é habitual, o uso "por os" de ácido clorídrico e pepsina. Alguns autores, associam à hepatoterapia, os preparados férricos. Retiramos da tese de Ercolini, onde existe uma notável síntese dos métodos terapêuticos atualmente empregados no tratamento dos síndromos neuroanêmicos, as seguintes regras para atuar profilaticamente contra as lesões nervosas nas anemias perniciosas:

1) Injetar quinzenal ou melhor semanalmente, um preparado hepático em dose equivalente a 5.000 gramas de fígado por via oral.

2) Realizar contrôlê hematológico ao menos de 15 em 15 dias e impedir que a cifra de hemoglobina caia abaixo do normal (100 % no homem, 90 % na mulher) com tendência antes a uma ligeira hipercompensação pois parece ser muito perigoso do ponto de vista neurológico, conformarse como antigamente, na época da dieta hepática, com 70 ou 80 % de hemoglobina, cifra máxima que com ela se alcançava.

E' do maior interêsse observar de perto o estado sanguíneo, e, ao se notar a menor oscilação para peor no quadro hematológico, deve ser intensificada a hepatoterapia.

Idêntica deve ser a conduta no caso dos sintomas nervosos se agravarem.

Os autores são concordes em preconizar nos casos de anemia perniciosa ainda o uso ininterrupto da terapêutica hepática, única maneira de impedir a manifestação ou deter o progresso dos síndromos neuropsíquicos.

Resta referir a vitamina B 1, notável adjuvante da organoterapia.

Existem casos, nos quais as lesões nervosas resistem ao tratamento pelo extrato de fígado; são os chamados casos hepatoresistentes. Nestes, frequentemente o uso de vitamina B 1, dá resultados surpreendentes.

Tal indicação surgiu das observações de Massière que o levaram, dentro do conceito patogênico carencial, a julgar as lesões nervosas da anemia, consequentes a uma deficiência de Vitamina B 1.

Conclue êste autor em seu trabalho:

1) Existe na anemia perniciosa uma certa independência entre a anemia e os transtornos nervosos.

2) O síndrome neuroanêmico é hepatoresistente.

3) O síndrome neuroanêmico é debelável pela Vitamina B 1.

4) A Vitamina B 1, deve ser usada por via parenteral e de forma contínua.

5) A Vitamina B 1 atua como coferimento da carboxilasa e sôbre a quantidade de glulations. Preconizam os autores geralmente doses diárias que oscilam de 2 a 10 mmgrs. de Vitamina B 1, repetidas até atingir um total de 300 mmgrs. por série.

Muitas vezes são nítidos os resultados que se obtêm com esta terapêutica, principalmente no que se refere aos distúrbios da sensibilidade.

De igual maneira importantes para o tratamento das anemias e suas consequências, foram as experiências de Castle, demonstrando a existência de um princípio antianêmico no suco gástrico dos indivíduos normais e a sua ausência nos bermerianos.