

Patologia Geral da Vitamina D

Dr. Couto Barcellos

Docente e chefe de Laboratorio de Patologia Geral

1.º CONSIDERAÇÕES GERAIS

O estudo das vitaminas constitue ao mesmo tempo, na actualidade um dos capitulos mais surpreendentes e encantadores, da medicina, da biologia e da quimica.

Devemos considerar a palavra vitamina como sinonimo de substancia indispensavel á vida. De facto este complexo, de quantidade variavel em nossa alimentação habitual, pode determinar, pela sua ausencia, multiplos e caracteristicos syndromos, conhecidos por doenças de carencia ou avitaminoses, como, aliás, está cientificamente provado.

Data apenas de 1912 a expressão vitamina, criada pelo ilustre sabio polaco Casimiro Funck. A este pesquisador atilado devemos, em grande parte, os conhecimentos fundamentais relativos ás vitaminas. Esta denominação, apesar de impropria, porque nem todas vitaminas têm o radical amina em sua constituição, é ainda conservada em homenagem a Casimiro Funck, e tambem pelo facto da palavra vitamina lembrar uma das caracteristicas mais essenciaes dessa substancia, qual a de ser elemento indispensavel para que os processos vitais tenham marcha e evolução convenientes e desenvolvimento progressivo.

As vitaminas funcionam como verdadeiros ativadores biologicos, assegurando o estimulo e a coordenação de todas as funções organicas.

As vitaminas têm as mais variadas denominações: assim Hopkins, chamou-as **factores nutritivos accessorios**; Hofmeister, **hormonios nutritivos** e **substancias nutritivas accessorias**; Abderhalden, **nutraminas**; Schaumann e Boruttan, **substancias complementares**; Ahron, **substancias extrativas**; Berg, **completinas**; e outros autores finalmente, **factores necessarios ao crescimento**.

E' tão importante a ação das vitaminas como ativadoras biologicas do metabolismo organico e como estimulantes e coordenadores de todas as funções, que importa manter constantes a quantidade de alimento e a taxa de vitamina ingerida.

(1) Conferencia realizada na semana de expansão universitaria, promovida pela Sociedade dos Docentes Livres da Faculdade de Medicina de Porto Alegre, em meados de Outubro de 1936.

Feitas estas considerações gerais sobre a significação do termo vitamina e sobre a maneira de agir desta substancia, estudemos agora mais particularmente a vitamina D.

As indagações científicas, acerca da vitamina D, representam um dos capitulos mais recentes da vitaminologia.

Ha 20 anos, não poderia escrever-se este capitulo, porquanto as noções correlatas se perdiam na imprecisão, no empirismo e no terreno das apalpadelas.

Atualmente, apesar de alguma obscuridade existir sobre o assunto, conhece-se perfeitamente em seus traços, gerais o cielo biologico da vitamina D.

Identificava-se a principio, a vitamina D com a vitamina A. Em 1922, porém com os memoraveis trabalhos do Mc Collun, Simons e Becker, fixou-se o fator D como diferente da vitamina anti-xerofthalmica e ativadora do crescimento.

Uma outra circunstancia que serviu para distinguir a vitamina A do fator D foi o fato da xerofthalmia não ser influenciada pelos raios ultra-violetas que, entretanto, tantos beneficios produz na osteodistrofia raquitica condicionada pela vitamina D.

A vitamina D, por não possuir o radical amina em sua constituição molecular, foi incluída, na classificação moderna, no grupo das vitasterinas ou vitasterois; éla é também conhecida pelos nomes de vitamina anti-raquitica, vitamina calcio fixadora e vitamina calcio-assimiladora de Drummond.

Como assinala Helion Póvoa, duas ordens de fatos concorreram valiosamente para o conhecimento da vitamina D: aqueles resultantes das pesquisas do eminente farmacologo ingles Melamby (1919—1921) e os que tiveram inicio com as investigações de Buldchinsky Melamby, submetendo cães novos a regimes alimentares profundamente carenciados, conseguiu provocar nesses animais um complexo clinico identico ao raquitismo dito espontaneo, fiando assim a ciencia provida do teste do raquitismo experimental.

Os trabalhos de Huldchinsky, consistiram em demonstrar com absoluto rigor, serem os raios ultra-violetes do sol a fração luminosa que possuia propriedades anti-raquiticas.

Apesar de Raczyński ter, em 1912, observado sinais de raquitismo em um cãozinho criado na escuridão, atribuindo o fenomeno á falta de sol, foi Melamby quem primeiro considerou o raquitismo uma avitaminose, ligando-o erradamente á carencia do fator A.

Já tivemos oportunidade de dizer que coube inteiramente a Mc Collun a grande gloria de ter livrado a vitamina D do jugo a que estava submetida durante muito tempo.

O principio anti-raquitico, que se identifica hoje ao ergosterol irradiado, consideram-no a maior parte dos autores, uma vitamina, si bem que, como já esclarecemos acima, alguns dos caracteres o distinguem das verdadeiras vitaminas.

A descoberta da vitamina D foi a consequencia de uma serie de trabalhos experimentais realizados sobre o raquitismo.

Huldehinsky, autor alemão foi quem fez a verificação. Submetendo crianças e animais raquíticos á ação dos raios ultra-violetes do sol, averiguou pelo exame radiológico, que esta medicação calcificava a princípio os ossos e, depois, os remodelava fazendo com que retomassem a forma normal. -- Tres cientistas americanos, Papenheimer, Hess e Mac Cann, sujeitando ratos a um regime pobre em fosforo, mas de taxa normal de calcio, notaram ao fim de um certo tempo, nesses animais, o aparecimento da osteo-distrofia raquítica.

Restava, entretanto, a aplicação dos ultra-violetes para que houvesse o impedimento da manifestação raquítica, ou a cura, caso ela se houvesse manifestado, apesar de ser mantido nos animais de experiência o mesmo regime pobre em fosforo.

Em animais obrigados a regime raquitico, assim como em crianças raquíticas, registrou-se hipofosfatemia, apesar do regime em fosforo ser normal. — O calcio mantinha-se normal ou ligeiramente abaidado. — A aplicação dos raios ultra-violetes determina nesta circunstancia não só a cura radical das lesões osseas do raquitismo, como tambem faz voltar á normalidade a taxa do fosforo sanguíneo, equilibrando-se, assim, novamente a relação fosfo-calcica.

Conforme conclusões de autores ingleses, combatem o raquitismo não só os raios ultra-violetes, como, tambem certos alimentos uvirradiados. Assim, Hess, Steenbock, Kraemer, e Giorgi conseguiram restabelecer completamente animais portadores de raquitismo com a administração de leite em pó irradiado, em vez da aplicação de raios ultra-violetes.

Proseguindo-se os estudos a respeito, verificou-se em seguida que só eram dotados de propriedades anti-raquíticas, ou melhor, que só eram ativaveis, os alimentos que possuíam colesterol em sua composição.

Estes resultados levaram os autores americanos ao aproveitamento de colesterol quimicamente puro no tratamento do raquitismo, mas não tardou a verificar-se que o colesterol, nestas condições, não é ativavel pelos raios ultra-violetes; de fato, em 1927, Windhaus mostrou que a propriedade de ser ativado em alto gráu pelos raios ultra-violetes era inerente a um esterol que Tanret havia descoberto em 1888 no centeio espigado e que ele designou pelo nome de ergosterol.

O ergosterol ou provitamina D transforma-se em vitamina D por irradiação. — Era nos residuos lipidicos que impurificam o ergosterol que se encontrava o principio anti-raquítico por excelencia, ativavel pela uvi-irradiação.

Nem todo ergosterol se ativa pela uvi-irradiação, de maneira que existe uma parte não provitaminica, isto é, não transformavel em vit. E. — Esta parte não irradiavel do ergosterol chama-se o **peróxido de ergosterol** ou **ergopinacose**:

Encontra-se o ergosterol não só no esporão do centeio, mas tambem é largamente difundido junto com os zooesteróis no complexo lipidico dos tecidos, nos extratos esterolicos dos vegetais inferiores,

mórmente nos cogumelos e nas algas. — Tem por formula bruta $C^{77}H^{42}O$ e possui as mesmas propriedades fisico-químicas do colesterol.

O ergosterol inativo é substância levógira, ao passo que, uivirradiado, desvia para a direita o plano da luz polarizada. Ao mesmo tempo, adquire propriedades anti-raquiticas ou da vit. D.

Parece que o ergosterol natural e o ergosterol irradiado têm a mesma formula de composição e, por consequência, os 2 produtos são isômeros.

Para obtermos o ergosterol irradiado para uso medicinal, dissolvemos o ergosterol natural no óleo de olivas, no álcool ou no éter puro, em proporção de 1%; coloca-se esta solução numa cuba recoberta de quartzo e submetida á ação de uma lampada de vapores de mercúrio de 210 voltios, numa distancia de 40 cm. Sómente os raios compreendidos entre 3.100 e 2.800 u. a. (unidades angstromicas) são capazes de sensibilizar o ergosterol. O tempo de irradiação também tem a sua importancia, não devendo ultrapassar de 1/2 hora; uma irradiação muito prolongada atenua, suprime ou mesmo transforma o ergosterol em substância toxica. Assim, o preparo do ergosterol irradiado institue manipulação delicada, devendo ser feita com rigor absoluto.

Esta solução de ergosterol irradiado guarda o seu poder anti-raquitico, durante mais ou menos seis meses, desde que seja subtraído á ação dos oxidantes, resistindo mesmo a uma ebulição prolongada; pode ser injetada por via sub-cutanea, mas devemos dar preferéncia á ingestão, por ser mais eficaz e de absorpção mais rapida.

Si o ergosterol adquire, sob a ação dos raios ultra-violetes, novos caracteres fisicos e químicos, apresentando-se com as mesmas propriedades do principio anti-raquitico ou vit. D, deve ele ser considerado como produto provitaminico, substância inativa apta a transformar-se em substância ativa pela uivirradiação, vitamina em estado potencial, em ultima análise; assim, a provitamina + uivirradiação = vit. D ativa, dotada de propriedades incontestaveis na osteo-distrofia raquitica.

DISTRIBUIÇÃO, ORIGEM E PROPRIEDADES FISICO-QUÍMICAS DA VITAMINA D

As fontes naturais de maior interesse pratico de vit. D são os óleos de fígado de bacalhau e de halibute.

Alguns autores são mesmo de opinião que o óleo de fígado de halibute é mais rico em vit. D do que mesmo o proprio óleo de fígado de bacalhau; mas, pelo fato deste ultimo peixe ser de mais facil obtenção, praticamente, o óleo de fígado de bacalhau, hoje como ontem, é o que mais interesse tem na profilaxia e no tratamento do raquitismo.

A influencia da luz em conferir poder anti-raquitico aos elementos inertes, levou Weidling a admitir que as algas marinhas sintetizam a vit. D sob a influencia dos raios ultra-violetes do sol; assim, o bacalhau ou qualquer outro peixe, cujo óleo possua vit. D se ali-

mentam de pequenos peixes de alto mar, mormente arenques; estes vão buscar as vitaminas de sua alimentação em pequenos crustaceos e outros animais que, por sua vez, vivem de algas ou de outras plantas da superficie da agua. Estas algas, sob a ação da luz solar estival tornam-se mais ricas em vit. D do que no inverno, variando, por consequencia, tambem o poder anti-raquitico do oleo de figado de bacalhau, conforme a estação do ano em que foi colhido; porque, no verão, a luz solar é mais rica em raios actinicos do que no inverno.

Encontra-se tambem vit. D no oleo de cação, no oleo de capivara, nas castanhas de cajú e do Pará, na gema do ovo que, segundo Hess, tem grande quantidade de vit. D.

O leite de vaca é mais rico em vit. D do que o leite humano.

A descoberta da ação dos raios ultra-violetes na ativação dos alimentos e, assim, do leite, modificou completamente as noções que se possuiam a respeito.

Entre os vegetais, são ativaveis os oleos de **algodão**, de **linho**, de **coco**, de **milho**, de **oliva**, algumas verduras; até o caldo de laranja irradiado adquire propriedades anti-raquiticas.

Mas, apesar da verificação de que muitos alimentos são ativaveis pelos raios ultra-violetes, apenas o oleo dos peixes e, em particular, o oleo de figado de bacalhau conseguiram conservar o seu titulo de anti-raquiticos por excelencia.

A riqueza dos vegetais em vit. D não é constante, dependendo em muito das irradiações; em ultima analise, podemos dizer que só são passiveis de ativação os produtos que contenham ergosterol, isto é, a fórmula potencial da vit. D ou provitamina.

E' importante saber que amostras de leite de proveniencias diversas podem conter vit. D em proporções muito variaveis. O leite de vacas que vivem em campos isolados, sob a ação dos raios ultra-violetes do sol, contém muito mais vit. D do que as que vivem encerradas em lugares sombrios.

As vacas alimentadas com feno fornecem leite com pequena quantidade de vit. D; mas si o feno foi seco ao sol, a quantidade de vit. D é maior do que si tivesse sido seco á sombra.

Sabemos perfeitamente que existe elevação da curva grafica do raquitismo nos meses de inverno, em virtude de, nesta estação, a ação benéfica da irradiação solar não ser tão frequente e possuir tambem menos atividade.

A vit. D é soluvel no oleo, no alcool e na acetona, resistindo bem á oxidação, ao aquecimento, mesmo em atmosfera de hidrogenio. A vit. D é dotada em alto grau de resistencia á saponificação.

As pesquisas levadas a efeito para a elucidação da natureza quimica da vit. D tiveram um impulso extraordinario quando ficou demonstrado que a foto-atividade dos produtos de origem animal ou vegetal depende exclusivamente da sua quantidade em esteroids e, mais ainda, quando ficou estabelecido que a vit. D é o **ergosterol irradiado**.

Feitas estas considerações sobre a distribuição, origem e propriedades fisico-quimicas da vit. D, vejamos agora o capitulo mais interessante pelas suas applicações praticas: a ação fisiologica da vit. D.

AÇÃO FISIOLÓGICA DA VIT. D

Steff e Kühnan, iniciando este estudo, afirmam que “enquanto o ergosterol não é absorvível, a vitamina D, introduzida por via oral penetra na intimidade do organismo, vencendo a parede intestinal.

Explica-se por dois modos o encontro de ergosterol inativo em diversos órgãos: ou foi sintetizado no organismo ou arrastado para os tecidos com o colesterol.

Deve-se a ação anti-raquítica dos raios ultra-violetes á ativação do ergosterol existente na pele. A glandula mamaria funciona como órgão de eliminação da vitamina D.

A vitamina D funciona como um dos agentes calcio fixadores mais poderosos. O papel calcipedico do oleo de figado de bacalhau se apresenta amparado pela prova valiosa de larga applicação pratica no tratamento e na profilaxia do raquitismo.

E' tão importante a ação calciofixadora da vitamina D, que se enquadra no grupo dos agentes calcipeticos indiscutíveis.

A vitamina D, segundo Mc Collum, desempenha papel de realce tambem no metabolismo do fosforo; de fato, encontramos no sangue dos raquíticos descordenação das duas curvas: do calcio e do fosforo.

Sobre este assunto, voltaremos ao tratar das perturbações metabolicas do raquitismo.

A vitamina D intervêm tambem no metabolismo do magnésio, que, como se sabe, diminue no raquitismo.

A vitamina calcifixadora, na maioria das vezes, atua de maneira benefica em todos os casos e circunstancias em que se acha comprometido o metabolismo do calcio, tais como na osteomalacia, nas osteites fibrosas, osteoporose, nos casos de atraso na consolidação das fraturas, na carie dentaria, na ozena e nas doenças alergicas, como o eczema e a asma.

Segundo Rosenow, a vitamina D dá bons resultados na anemia perniciosa, parecendo que, neste caso, ela atue como ativadora biologica dos órgãos hematopoéticos, regenerando os globulos vermelhos.

Demonstraram Eicholz e Kreitmair que a carencia da vitamina D acarreta quêda da imunidade organica. Provaram, assim, o seu relevo na resistencia natural do organismo contra as infeções.

A ação fisiologica principal da vitamina D, incontestavelmente, é que ela intervêm, mantendo ou normalizando o equilibrio do fosforo e calcio sanguineos, indispensavel ao perfeito funcionamento dos órgãos.

Em virtude das correlações existentes entre o raquitismo e o diabetes, conforme afirma o Prof. Annes Dias, somos levado a admitir que a vitamina calcifixadora, aparece tambem desenvolvendo grande influencia no desencadeamento do sindromo diabetico.

Destas considerações a respeito da ação fisiologica da vitamina D, condicionando o metabolismo calcico no organismo, conclue-se que ela deve ter a mais evidente applicação não só no raquitismo como em outras perturbações do crescimento e metabolismo dos ossos, como acontece na osteoporose e osteomalacia.

Em outras entidades morbidas como, por exemplo na espasmodia e na tetania idiopática do adulto, consegue-se com a vitamina D os mais benéficos e brilhantes resultados.

Ainda como coordenadora do metabolismo calcico, a vitamina D favorece a formação dos dentes, facilitando a sua saída e evitando ao mesmo tempo as hipoplasias do esmalte, assim como na diatese exsudativa, na ozena e em algumas dermatoses, o seu emprego produz os mais confortadores resultados.

Para concluir a ação fisiológica da vitamina D, é preciso que não nos esqueçamos de citar a relação entre a vitamina D e as glândulas paratireoides.

Já de longa data, se suspeitava da relação entre o raquitismo e as paratireoides, observando-se mesmo naquela doença a hipertrofia do aparelho paratireoideo.

Sabe-se hoje que a administração da vit. D em animais paratireoprivos evita o aparecimento da tetania ou debela esta manifestação, caso ela já se tivesse produzido.

A mesma influencia exerce a vit. D na tetania infantil, produzindo os mais notáveis resultados.

A hipervitaminose D apresenta-se com o mesmo quadro sintomático do hiperparatireoidismo, aparecendo num e noutro caso, hipercalcemia, diminuição ou desaparecimento da retenção calcica e supressão da ação da fosfatase.

Nestas condições e aliás, de acordo com o que se sabe hoje a respeito, a vit. D atua sobre a glândula paratireoide, ativando e coordenando o seu funcionamento conforme está provado cientificamente por uma vasta documentação experimental.

CICLO BIOLOGICO DA VITAMINA D

O conhecimento perfeito do ciclo biologico da vit. D é uma das questões que mais têm preocupado os vitaminologistas.

As fontes habituais constantes em vit. D da nossa alimentação comum, são representadas mais por produtos do reino animal do que propriamente por produtos vegetais, que aliás é uma das características que a diferenciam dos demais fatores, principalmente dos hidrosolúveis.

A vit. D existe, como já tivemos ocasião de mencionar, nos óleos e gorduras de proveniência animal: óleo de bacalhau e de haviltude, óleo de certos linguados, etc.

Sómente possuem vit. D os óleos vegetais provenientes de plantas eclimadas em regiões submetidas á irradiação solar.

A vit. D preformada na natureza chega-nos pela alimentação, com os produtos acima mencionados. Além disso, sabemos que em nossa pele existe o ergosterol que, sob a ação dos raios actínicos da luz solar, se transforma em ergosterol irradiado ou vit. D. Donde concluir, com Helio Póvoa, que a avitaminose D é a soma de duas carencias: 1º — carencia de origem externa (exogena); 2º — carencia de origem interna (endogena). A primeira é a consequencia da carencia

alimentar da vit. D preformada; a segunda desencadeia-se pela deficiência de formação orgânica da vit. D, circunstância que se encontra em alguns países pouco favorecidos pela irradiação solar.

Esta transformação do ergosterol da superfície cutânea em ergosterol irradiado, esta vitaminogénia D orgânica, numa palavra, constitui uma função ativa do nosso organismo. Tanto assim que se mantém constante o metabolismo do cálcio e não existe a osteo-distrofia raquítica em certos países em que é precária a ingestão de alimentos com vit. D.

As operações bio-físico-químicas que dão como resultado a transformação de certos esteróis e, em particular, do ergosterol pela ação dos raios ultra-violetes se produzem na superfície cutânea, segundo uma larga copia de documentação experimental.

Esta doutrina cutânea de fotosíntese da vitamina D é reforçada pelo fato de ser a pele quasi que impermeável aos raios actínicos do sol, não só pela sua própria estrutura como também pelo fraco poder de penetração desses raios.

Nestas condições, para os partidários da transformação da provitamina em vitamina D, na superfície cutânea, seja na epiderme, na derme, nas terminações nervosas, no sangue, na linfa, ou no plasma intersticial, o fato é que, após a fotosíntese a vitamina então formada é distribuída no organismo á custa dos hormônios que circulam na pele. Assim não haveria uma ergosterolemia normal, como opinam alguns autores, e sim uma vitaminemia á custa da transformação da provitamina em vitamina D, na superfície cutânea, pelos raios ultra-violetes da luz natural do sol.

Esta vitamina D seria armazenada em diversos órgãos da economia humana, principalmente em 2 órgãos que fazem parte do sistema reticulo-endotelial, que são o **figado** e o **baço**, para ser aproveitada pelo organismo á medida das necessidades.

Experiências praticadas de 1927 para cá demonstraram no entanto que o sangue dos animais uvirradiados e submetidos a um regime habitual, não possuía atividade anti-raquítica.

Estes achados levaram Helion Póvoa a admitir que o ciclo biológico da vitamina D é um pouco mais complexo, processando-se em 2 fases expressas da seguinte maneira:

“Síntese orgânica da vitamina D”.

Resumo das impressões finais de Helion Póvoa:

Muito embora seja o figado o principal reservatório da vitamina D, fotosintetizada no organismo, não parece ser o unico. Outros outros constituem mananciais preciosos do ativissimo principio de que o organismo se utiliza neste trabalho complexo e importante da regulação metabolica fosfo-calcica e, até certo ponto, da função condro-osteo-formadora.

Existirá uma etapa sanguinea da circulação orgânica do ergosterol irradiado (vitaminemia D) antes de uma adsorção ou absorção pelos órgãos ou tecidos vivos (vitaminopexia)?

Temos a impressão que o ciclo organico da vitamina D se proces-

sa do seguinte modo: 2 são os tempos da operação biológica: uma fase é cutânea — simples tempo preparatório, talvez mais de natureza física; a provitamina D continuaria inativa; a outra visceral — ato bioquímico mais complexo, função de muitas células do organismo, principalmente daquelas ricas em ergosterol, onde a provitamina D uvrirradiada no órgão cutâneo seria então transformada em vitamina D, num verdadeiro trabalho glandular. É uma hipótese; onde houver dúvidas e incertezas de instante a instante, na linguagem como no caso presente, o ponto de interrogação a arguir sempre, a hipótese é muitas vezes uma preafirmativa."

DAS VITAMINOSES D

Casimiro Funck, em 1912, denominou as doenças de carencia com o nome de **avitaminoses**.

Em virtude, porém, da complexidade e do desenvolvimento dessa questão nestes últimos anos, não foi mais possível conservar a palavra **avitaminoses** para designar toda a patologia vitamínica. Estes estados morbidos desencadeados ou registrados na clínica, consequentes a desvios morbidos do teor vitamínico do organismo são aceitos pelos autores modernos com a denominação de **vitaminoses**.

Collazo, Rubino e Varella opinam pela designação de **vitaminopatia**; outros autores preferem o termo **desvitaminose**.

Descrevem-se 4 ordens de perturbações patológicas desencadeadas pelos desvios quantitativos da vit. D no organismo.

- 1.º — Avitaminose
- 2.º — Hipovitaminose
- 3.º — Desvitaminose
- 4.º — Hipervitaminose.

A avitaminose D ou ausência do fator hipossolúvel D acarreta o aparecimento da osteo-distrofia raquítica.

A hipovitaminose D determina o aparecimento das osteo-condro-distrofias e das osteo-calcificações.

Caracteriza-se a desvitaminose pela absorção defeituosa da vit. D ingerida e pela utilização defeituosa da própria vitamina.

Esta concepção de desvitaminose foi defendida por Bertoye no Congresso de Strasbourg em 1931.

A hipervitaminose ou excesso de vit. D, é responsável pela lipoidose e pelas diversas calcificações poliviscerais.

A VITAMINOSE D

A carencia da vit. D é responsável, incontestavelmente, pelo aparecimento da osteo-distrofia raquítica.

DEFINIÇÃO — O raquitismo é doença geral que atinge de preferência a infância, determinando um crescimento defeituoso que se caracteriza por alterações profundas do metabolismo em geral, com localização especial sobre o sistema ósseo, acarretando entumescência, amolecimento e deformação dos ossos atingidos.

HISTORICO — O raquitismo é uma entidade morbida conhecida desde Hipocrates e Galeno. O antropologista inglês Keith encontrou manifestações raquíticas nos ossos humanos da época neolítica, e mesmo os quadros dos pintores dos séculos XV e XVI deixam entrever em alguns deles manifestações nítidas da osteo-distrofia raquítica, apesar da mesma só ter sido verificada e descrita de maneira nítida, a partir do século XVII, com o seu aparecimento na Inglaterra em caracter pandêmico, valendo-lhe então a denominação de "morbus anglicus". Daí para cá, o raquitismo tem sido descrito e magistralmente estudado sob o ponto de vista clinico.

Cita a literatura medica que o primeiro trabalho completo sobre o raquitismo foi escrito por Glisson e seus colaboradores, num relatório apresentado ao Colegio dos Medicos de Londres.

Etiologia — Muitas teorias têm sido levantadas para explicar a causa do raquitismo.

A teoria alimentar — que é, talvez, a mais antiga, não tardou a ceder terreno em face da experimentação e da observação clinica do raquitismo.

Apesar da teoria alimentar não constituir a causa eficiente do raquitismo, ela não deixa, segundo as averiguações de Esser, Czerny e Jundall, de constituir ainda agora uma das mais importantes causas predisponentes.

A teoria classica do ar confinado — de Kassowitz, muito embora ter gozado de grande notoriedade, perdeu o seu antigo fundamento doutrinario com o aparecimento da teoria que prova, pela experimentação e pela clinica, que o raquitismo é uma avitaminose D. A teoria do ar confinado era apoiada no fato de que o raquitismo aparecia com maior frequencia durante a estação invernosa em que as crianças eram retidas durante muito tempo em casas insalubres e escuras, desaparecendo espontaneamente a molestia, nas estações ensolhadas, em que as crianças vivem ao ar livre. Entretanto, está provado hoje que não era propriamente o ar confinado que acarretava o aparecimento da osteodistrofia-raquítica e, sim, a ausencia da ação benefica dos raios actinicos do sol. Na mesma época em que Mellamby na Inglaterra, mais ou menos em 1919, apresentava o raquitismo como uma avitaminose, Huldshinsky na Alemanha, conseguia a cura radical do raquitismo infantil, em curto espaço de tempo, submetendo as crianças ás irradiações de uma lampada de quartzo-mercúrio.

Aliás, já em 1912, Racinsky havia demonstrado experimentalmente que a luz exerce uma ação favoravel na assimilação do calcio, sugerindo então a idéia da existencia de relações estreitas entre o raquitismo e as irradiações da luz solar.

Nestas condições, defrontam-se então duas teorias importantes, como causas do raquitismo: — a vitaminica — apoiada na experimentação animal e — a luminosa — baseada na observação clinica e comprovada experimentalmente com o emprego dos raios ultra-violetes.

A teoria luminosa, em ultima analise, confunde-se com a teoria vitaminica, levando em conta que a uvirradiação irá contribuir para a transformação da provitamina D ou ergosterol que se acha na superficie da pele, em vit. D ou ergosterol irradiado. De maneira que a causa etiológica maxima do raquitismo é uma avitaminose D.

Outros factores, entretanto, intervêm na origem do raquitismo, funcionando como causas predisponentes, e que representam uma importância tão grande, a ponto de levar Marfan a declarar que só a carencia em vit. D é incapaz de produzir o raquitismo; é preciso o concurso de uma infecção ou de uma intoxicação.

A observação clinica de Kasowitz, Parrot, Marfan e Langstein demonstra que as infecções exercem acentuada ação raquitogenica.

Para Marfan, a lues e a tuberculose representam fator infeccioso capital, ao passo que para Langstein, têm mais importancia outras infecções como a rino-faringite, a pielite, etc.

O fato é que as infecções acarretam maior consumo de vit. D e, talvez, tambem produzam disturbio no seu perfeito aproveitamento.

Sintomatologia — O raquitismo, apesar de ser uma entidade morbida que acarreta um disturbio grave da nutrição em geral, apresenta, como que dominando completamente a situação clinica, profundas e graves alterações osseas.

As alterações osseas do raquitismo fazem-se sobre o cranio, a face, a columna vertebral, o torax e os membros.

Cranio — No raquitismo precoce, o que domina é o adelgaçamento e a flexibilidade dos ossos da calote craniana e, particularmente, do occipital.

A esta alteração ossea, chamamos "cranio-tabes".

Um outro sintoma que aparece nos cranios raquiticos é a deformação assimetrica descrita por Gueynod e chamada de "cranio obliquo cvalar".

Esta deformação que os craniologos chamam de plagiocefalia é a consequencia da compressão produzida no cranio da criança raquitica pelo fato de estar habitualmente deitada de um só lado. As suturas e fontanelas do cranio raquitico apresentam retardamento na sua soldadura e no seu fechamento, assim como as bossas frontais se accentuam, tornando o cranio natiforme quando o sulco que separa as duas bossas simetricas é bastante acusado.

O cranio raquitico é deformado em seu conjunto: a largura é aumentada á expensas do comprimento, conferindo ao mesmo a forma quadrada, em lugar de ser ovoide.

Face — O maxilar superior tende, no fim do segundo ano de vida dos raquiticos, a deformar-se por achatamento lateral, conferindo á abobada palatina a forma ogival.

Nestas condições, poderão aparecer cavalgamento e deslocações dos dentes definitivos.

Estas deformações da abobada, das paredes e do maxilar superior são as mais persistentes dos estigmas do raquitismo, encontrando-se, ás

vezes, ainda na idade adulta. Os dentes saem tardiamente nos raquiticos, alterando-se, em geral, sua ordem de saída.

Coluna vertebral — A coluna vertebral do raquitico tende a encurvar-se, maximé para a frente.

Torax — A tumefacção das articulações condro-costais é sintoma dos mais precoces e dos mais constantes do raquitismo. Esta serie de nodosidades que se formam á direita e á esquerda do esterno foi designada com o nome de “rosario raquitico”.

As costelas tornam-se moles, apresentando maior flexibilidade; em virtude desta circumstancia, o torax aumenta o seu diametro antero-posterior, exibindo aspecto de “peito de pomba”.

Membros — O primeiro sintoma é a tumefacção das extremidades dos ossos longos, principalmente ao nivel da cartilagem inter-diafise-epifisaria.

As diafises amolecem, tendendo a encurvar-se. Esta encurvação nada mais é do que um exagero das curvas naturais do osso, produzindo-se de preferencia nos membros inferiores, em virtude da posição, em que o peso do corpo provoca as mais variadas deformações.

Os ossos curtos e chatos, apesar de não escaparem ás manifestações raquiticas, não apresentam, no entanto, deformações facilmente reconheciveis, clinicamente.

O estudo radiologico do esqueleto no raquitismo é de interesse capital, não só para orientar o diagnostico precoce como para se tirar as dedugões terapeuticas indispensaveis.

O aspecto radiologico dos ossos raquiticos é o seguinte: hipertrofia da cartilagem de conjugação, tumefacção das epifises, destruição da zona de ossificação, formação da camada osteoide, alteração do metabolismo mineral e, consequentemente, osteoporose generalizada, maior fragilidade ossea favorecendo curvaturas e não raro fraturas.

O osso raquitico acha-se descalcificado, isto é, não se depõe calcio na zona de calcificação, o que acarreta de modo natural o aparecimento de longa faixa franjada e descalcificada na zona diafise-epifisaria.

Outro metodo importante para o diagnostico do raquitismo encontramos na quimica do sangue.

Pela dosagem do fosforo e do calcio no sôro sanguineo, verifica-se que estes elementos se acham com suas taxas diminuidas no raquitismo.

A diminuição do fosforo é muito mais acentuada do que a do calcio, produzindo-se, assim, a ruptura do equilibrio fosfo-calcico. A cura é annunciada pelo aumento progressivo dos valores diminuidos.

Além dessas alterações osseas que constituem os principais sintomas do quadro clinico do raquitismo, esta entidade morbida produz, ainda, alterações dos órgãos hematopoéticos e das funções neuro-musculares. As alterações sanguineas mais constantes estão representadas por diminuição dos globulos vermelhos e aumento dos globulos brancos, isto é, anemia e leucocitose raquiticas.

Encontramos, além disso, no raquitismo, hipertrofia do bago, das

amígdalas e das vegetações adenoides, como também dos ganglios linfáticos e do timo.

Quanto ás funções neuro-musculares, observamos que a marcha é mais ou menos retardada; atribue-se este retardamento na marcha, de um lado ás deformações osseas e, de outro lado, a uma hipertonia dos musculos que desempenham um papel proeminente no movimento.

A intelligencia, geralmente não é atingida nos raquiticos; entretanto, o desenvolvimento intelectual é ás vezes retardado, muito embora de forma transitoria.

São estes, em traços gerais, os sintomas apresentados pelo raquitismo.

PATOGENIA

A patogenia do raquitismo, ao contrario de sua etiologia, ainda está envolta em espessa treva.

O esqueleto do raquitico apresenta característica anatomica fundamental e ausencia de calcificação ossea durante o crescimento.

No raquitismo, ha exagero de formação de tecido pré-osseo, também chamado esponjoide por Guérin e osteoide por Wirehow, o qual não tem capacidade para fixar o calcio, apesar de não se conhecer ainda o motivo intimo desse fenomeno.

A osteo-distrofia raquitica está condicionada por duas ordens de alterações: lesões osseas caracteristicas e disturbios do metabolismo, em geral.

Atualmente, relegou-se o estudo da lesão ossca para um segundo plano, interessando mais de perto agora o exame profundo do comportamento do calcio e do fosforo.

Observamos no raquitismo aumento da eliminação do calcio e do fosforo, de maneira que a curva se traduz pela diminuição das perdas minerais. A taxa normal do calcio total no sôro sanguineo é de 9 a 11 miligramas %. No raquitismo, o teor calcico diminui, apesar de não chegar a grandes oscilações, a não ser quando o raquitismo se complica com a tetania, em que então a calcipenia se torna acentuada.

O fosforo desempenha papel muito mais importante no diagnostico bioquímico do raquitismo. Esta entidade nosologica se evidencia por uma hipofosfatemia em que diminuem todas as ligações fosforadas do organismo: glicerofosfatos dos globulos vermelhos, ácido mieleínico, fosfatites (lecitina, cefalina).

A taxa normal de fosforo inorganico no sôro sanguineo é de 4,5 a 5 mgr. %. No raquitismo, haveria uma queda acentuada desta taxa, que, aliás, caracteriza os dados bio-químicos da molestia.

A escola de Heidelberg, estudando as relações do raquitismo com a tetania, chegou á conclusão que entre as duas doenças ha um absoluto antagonismo patogenico revelado pela bioquímica do sangue. Na tetania, haveria alcalose, em consequencia da aceleração metabolica, ao passo que no raquitismo haveria acidose, em virtude mesmo do retardamento do metabolismo que se observa nessa doença.

A acidose que se encontra no raquitismo não é propriamente a

consequencia da retenção, no organismo, de produtos metabolicos acidulos, em virtude de uma incapacidade simultanea da eliminação pulmonar e da renal.

O que se observa nesta osteo-distrofia é um profundo retardamento do metabolismo em geral, havendo accumulo, nas celulas, de produtos metabolicos intermediarios de natureza acidula.

Estas considerações levam-nos a afirmar que o raquitismo tem como causa as carencias da luz solar e da vit. D, e como mecanismo intimo, a hipocalcemia e a hipofosfatemia predominante.

A questão da herança na patogenia do raquitismo tem merecido a atenção de grande numero de autores; assim, Siégert e Czerny afirmaram que o raquitismo só se manifesta em crianças absolutamente predipostas e que a predisposição é frequentemente familiar.

O papel representado pela hereditariedade no desencadear das manifestações raquíticas foi levado ao exagero. Pfaundler procura uma posição intermediaria que corresponda aos fatos de aquisição moderna, afirmando que: "pela herança se transmite apenas a predisposição e não a doença propriamente dita; esta, para se produzir, necessita a intervenção de uma influencia exogena.

Enfim, para a escola americana, a patogenia do raquitismo podia resumir-se assim:

1.º — a diminuição do fosforo inorganico no sangue é a causa direta, essencial, sufficiente das lesões osseas do raquitismo. Para esta escola, o calcio não se fixa sobre os ossos senão com o auxilio do ionte fosforo.

Entretanto, atualmente, as lesões osseas do raquitismo parece que são um pouco mais complexas do que uma simples descalcificação.

2.º — No raquitismo da especie humana, esta **hipofosfatemia** não se verifica em consequencia da falta de fosforo no regime alimentar, circumstancia que, aliás, a distingue, completamente, da **hipofosfatemia** dos ratos submetidos a um regime sem fosforo.

No raquitismo da infancia, a hipofosfatemia depende unicamente da diminuição do ergosterol irradiado no seu organismo.

3.º — A diminuição do ergosterol irradiado depende, de um lado, da carencia alimentar em vit. D e, de outro, da ausencia da luz solar, assim como do estagio prolongado em habitações escuras, cujo conjunto chama-se **anhelia**.

A anhelio age, suprimindo a ação sobre o organismo dos raios ultra-violetes que fazem parte do espectro solar, sendo esta ação indispensavel para transformar o ergosterol natural, inativo que encerram a pele e o sangue, em ergosterol irradiado, isto é, em principio anti-raquítico ou vit. D.

Entretanto, Marfan combate a teoria patogenica da escola americana, assegurando que, para produzir-se o raquitismo, urge o concurso de dois fatores: 1.º — infecção e intoxicação prolongadas, que agem sobre os ossos em via de desenvolvimento, mais particularmente no periodo super-ativo da osteogenese, que vai dos primeiros meses da vida intra-uterina ao fim do primeiro ano de vida extra-uterina. 2.º — Em-

pobrecimento do organismo em ergosterol irradiado, que se deve seja á anelia, seja a uma doença infecciosa ou toxica, causa primaria do raquitismo. Nestas condições, se verifica que só a carencia em ergosterol irradiado é insuficiente para produzir o raquitismo, sendo necessario o concurso de uma infeção ou de uma intoxicação aguda durante um certo tempo. Além d'isto, uma serie de experimentações vieram demonstrar que a ação anti-raquitica da vitamina D, depende menos de sua ação calcificante do que da propriedade de proteger as celulas medulares, cartilaginosas e osseas da zona de ossificação contra a ação dos agentes infecciosos ou toxicos.

PROFILAXIA

Dois elementos concorrem poderosamente para a profilaxia do raquitismo: a exposição á luz solar ou, na falta desta, a aplicação de raios ultra-violetes fornecidos por uma lampada de quartzo-mercúrio e a ingestão de ergosterol irradiado.

A aplicação desta profilaxia não data sinão (1905), parecendo no entanto já ter fornecido otimos resultados.

A frequencia do raquitismo parece diminuir, sobretudo as formas graves, aquelas que determinam acentuadas deformações osseas.

Façamos agora, em sintese, para terminar, rapida revista dos meios de cura do raquitismo:

Bretoneau nota a influencia curativa do oleo de figado de bacalhau e, depois, Kasowitz contribue fortemente para a generalização de tal terapeutica com a sua celebre associação de oleo de figado de bacalhau ao fosforo.

O oleo de figado de bacalhau possui a vit. D ativa, o que levou os autores a afirmarem, de maneira significativa, ser ele a "luz do sol engarrafada".

Huldechinsky descobre a ação benefica dos raios ultra-violetes, confirmando assim velhas suspeitas do poder curador da luz solar.

Os raios actinicos do sol devem, na verdade, representar uma das nossas poderosas armas preventivas e curativas do raquitismo.

A descoberta de que o ergosterol irradiado é a vit. D simplificou enormemente os meios de luta contra a osteo-distrofia raquitica.

A vit. D, tendo um poder calcificante incontestavel, tem sido empregada em todas as afecções que se supõem ligadas a uma falta de calcio nos humores e nos tecidos, como na osteomalacia, na osteopsatirose ou molestia de Lobstein, na carie dentaria, nas fraturas cuja consolidação é lenta, as feridas atonicas e, principalmente, na tetania, em que a vit. D confere os mais brilhantes e confortadores resultados.

HIPERVITAMINOSE D

Frank creou o conceito de hipervitaminose com relação á vitamina A e que mais tarde Scheer estendeu á vitamina B.

A questão da hipervitaminose D foi apontada pela primeira vez

por Pfauntiel que chamou atenção para os perigos decorrentes da vitamino-terapia D muito prolongada.

A hipervitaminose D acarreta graves lesões orgânicas, acentuadamente escleróticas, com deposição de cálcio em vários ossos, sobretudo nos endotélios vasculares, no miocárdio, nas paredes do estômago, no fígado, nos rins e nos músculos intercostais.

O quadro sintomático da hipervitaminose era acompanhado, além disso, pela queda acentuada do peso acompanhada por distúrbios gastro-intestinais graves, com grande desidratação, chegando mesmo à cachexia mortal.

No soro sanguíneo, encontram-se aumentadas as taxas do cálcio e do fósforo. A hipercalcemia chega a atingir cifras elevadíssimas, até cerca de 18 mgrs. %, aparecendo então distúrbios gerais caracterizados pela anorexia, palidez, vômitos e queda de peso. A hipercalcemia e a hiperfosfatemia se exteriorizam, anatomo-patologicamente, por profundas calcificações nos tecidos. A irradiação, naturalmente, pode também determinar fenômenos de hipervitaminose, quando usada indiscriminadamente.

Para avaliarmos os efeitos desastrosos da hipervitaminose D em consequência de aplicações exageradas de raios ultra-violetes, basta lembrar-nos da observação de Marfan e Dolecourt, citada por Vicente Baptista: "Trata-se de uma menina idiota e epiléptica que adoece aos 13 anos com raquitismo e tetania. O exame de sangue demonstra a existência de hipercalcemia e hipofosfatemia. O uso das irradiações ultra-violetes produz excelentes resultados. A família, maravilhada com a cura, aluga uma lâmpada, produtora de ultra-violetes e prossegue com as irradiações por 8 meses; a paciente, foi submetida a 180 aplicações, num total aproximado de 70 horas; por esse tempo, surgiu colite disenteriforme grave, com expulsão de cálculos de carbonato e fosfato de cálcio, alguns bem grandes.

Notou-se, na mesma ocasião, a formação de concreções pedregosas sobre a pele do ventre e em alguns músculos. A menina morre, em estado de cachexia, alguns meses após esses acidentes.

Incontravertidamente, o quadro clínico apresentado pela paciente autoriza-nos a admitir a hipervitaminose D, como a causa da morte.

CONCLUSÕES

- 1.º O ergosterol é a vit. D em estado potencial ou a provitamina.
- 2.º Os raios ultra-violetes transformam o ergosterol inativo em ergosterol irradiado ou vit. D.
- 3.º O ciclo biológico da vit. D, proposto por Helion Póvoa, além de elegante, é perfeitamente racional.
- 4.º A avitaminose D é a causa eficiente do raquitismo.
- 5.º As infecções e as intoxicações prolongadas representam importantes causas predisponentes.

6.º O diagnostico do raquitismo faz-se pela clinica, pela radiologia e pela bioquímica.

7.º Hipocalcemia e hipofosfatemia são manifestações constantes do raquitismo.

8.º A ingestão de ergosterol irradiado e os raios ultra-violetes constituem os mais poderosos meios profilaticos do raquitismo.

9.º O excesso de vit. D ou hipervitaminose D apresenta um quadro clinico e laboratorial perfeitamente estudado e descrito.

E assim passámos em revista as questões mais importantes relativas á patologia geral da vit. D, que consubstancia incontestavelmente um dos problemas mais importantes da vitaminologia moderna.



CELLONA

A APERFEÇOADA ATADURA GESSADA ALEMÃ

- ① PRONTA PARA USO IMEDIATO
- ② METADE DO PESO
- ③ APLICAÇÃO LIMPA
- ④ MUITO ECONOMICA
- ⑤ CORTADA O RESTO CONSERVA-SE BEM NA LATA

LATAS DE FOLHA COM 1 E 12 PEÇAS NOS TAMAÑHOS USUAIS

O HODIERNO CIRURGIÃO APLICA SÓMENTE ATADURAS GESSADAS "CELLONA"