LABORATÓRIOS DE HIGIENE, MICROBIOLOGIA
E QUÍMICA BIOLÓGICA
DA FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA

DIRECTORES: PROF. DR. SERRAS E SILVA E PROF. DR. AFONSO PINTO

HIGIENE

DA

ALIMENTAÇÃO

CONTRIBUÏÇÃO AO ESTUDO DAS VITAMINAS

POR

ANTÓNIO MELIÇO SILVESTRE
Assistente de Higiene da Faculdade de Medicina de Coimbra

COIMBRA
IMPRENSA DA UNIVERSIDADE
1932

HIGIENE DA ALIMENTAÇÃO

Dissertação

LABORATÓRIOS DE HIGIENE, MICROBIOLOGIA
E QUÍMICA BIOLÓGICA
DA FACULDADE DE MEDICINA DE COIMBRA

DIRECTORES: PROF. DR. SERRAS E SILVA E PROF. DR. AFONSO PINTO

HIGIENE

DA

ALIMENTAÇÃO

CONTRIBUÏÇÃO AO ESTUDO DAS VITAMINAS

POR

ANTÓNIO MELIÇO SILVESTRE
Assistente de Higiene da Faculdade de Medicina de Coimbra

COIMBRA
IMPRENSA DA UNIVERSIDADE
1932

Dissertação apresentada ao concurso para professor auxiliar do 5.º grupo da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

À MEMÓRIA

DE

MEUS PAIS

Homenagem de profunda gratidão
e infinita suüdade.

PREFÁCIO

Entre os assuntos que se estudam no grupo das ciências médicas em que vimos fazendo a nossa preparação especial, ocupa lugar de primacial relêvo a higiene alimentar e é sôbre um dos seus capítulos — vitaminas — que ùltimamente se têm concentrado as atenções de grande número de investigadores científicos, de diferentes nacionalidades, especialmente de Inglaterra, U. S. A., Japão e França, e sôbre o qual se têm produzido muitos e valiosos trabalhos. Falar ou escrever, portanto, sôbre vitaminas, assunto complexo e árido, tão sujeito ainda aos vendavais duma crítica, por vezes mordaz e satírica, e ao qual têm dedicado o melhor do seu esfôrço e da sua inteligência, durante bastantes anos, homens da envergadura mental de Mc Collum, Hopkins, Funk, Mouriquand, Lorenzini, Saiki, etc., — é emprêsa que excede em muito o limite das nossas fôrças, bem o sabemos.

Releve-se-nos, porém, tal ousadia à conta da boa vontade que nos anima de difundir entre nós questões de tão grande utilidade e aceitem-se os dados laboratoriais, fruto das nossas próprias investigações, orien-

tadas por um critério que se nos afigura racional e científico.

Não foi nosso intento fazer a investigação, pela análise biológica, da qualidade e quantidade de vitaminas existentes nos alimentos usuais; êsse estudo, se bem que um pouco ingrato e delicado, pelo facto do potencial vitamínico dum alimento variar com as condições em que é preparado e conservado, foi porém já feito com tôda a extensão de que é actualmente possível, por Mouriquand, Mc Collum, R Lecoq, e certamente nada iríamos acrescentar ao que já foi descoberto por autores tão categorizados.

A nossa curiosidade levou-nos a procurar um outro aspecto da questão; admitida por todos a existência dalgumas das vitaminas, procurámos conhecer as alterações sero-globulares das respectivas avitaminoses e, nesse sentido, julgamos ter contribuído, embora com um infinitamente pequeno, para o estudo da avitaminose C.

Fizemos a dosagem da reserva alcalina e das albuminas plasmáticas dos animais antes e depois de certo tempo de experiência; verificámos também as alterações que se davam nos elementos figurados do sangue. Finalmente, conhecidas as alterações sero-globulares de animais em avitaminose C, procurámos avaliar da resistência dêstes animais, assim carenciados, aos agentes toxi-infecciosos.

Limitámos as nossas experiências ao escorbuto porque a cobaia, animal de extrema sensibilidade à vita-

mina C, goza ao mesmo tempo da propriedade excepcional de resistir bastante às punções cardíacas, o que foi de grande alcance para o fim que tínhamos em vista. O mesmo se não dá nem com o pombo nem com o rato, animais que tínhamos também em experiência para estudo semelhante, respectivamente do beri-beri e do raquitismo: a um rato que picámos na raiz da cauda, nos membros e numa orelha, não conseguimos extrair sangue que chegasse sequer para uma simples contagem de glóbulos. ¿Foram poucas as experiências para podermos tirar conclusões? Não o contestamos, mas os recursos laboratoriais não permitiram mais despesas.

Cumprimos o gratíssimo dever de testemunhar aos nossos Ex.mos Professores, Sr. Doutor João Serras e Silva e Sr. Doutor Afonso Augusto Pinto, o nosso sincero reconhecimento pelos conselhos e incitamentos recebidos e pelo muito que têm contribuído, com as suas elevadas qualidades intelectuais e morais, para a formação do nosso espírito.

Ao prezado amigo e distinto colega Dr. Manuel Joaquim da Costa, ao Sr. José da Silva Lopes, hábil analista do Laboratório de Microbiologia, bem como a tôdas as demais pessoas que, de qualquer modo, nos prestaram a sua valiosa cooperação, a expressão dos nossos agradecimentos.

HIGIENE DA ALIMENTAÇÃO

NECESSIDADE DO SEU ESTUDO. HISTÓRIA

> The biological method for the analysis of single food-stuffs and mixtures of food-stuffs has made it evident that the older practice of regarding protein, energy and digestibility as the criteria of the value of a food mixture, must be replaced by a new method of presentation of the subject based upon a biological classification of the food stuffs, the latter having its foundation in the function of the substance employed in the diet.
>
> Mc Collun, *The newer Knowledge of nutrition.*

Até aos fins do século XIX não há problema médico que tenha sido tão descurado como o da higiene alimentar. Tem presidido à alimentação, desde tempos imemoriais, um empirismo quási absoluto, subordinado por vezes, nesta ou naquela localidade, a preconceitos de várias ordens: assim, uns defendem o regímen carnívoro com o fundamento de que a carne é a principal fonte da energia e do vigor físico; outros condenam o seu uso porque, além de contestarem tais efeitos, dizem que a sua assimilação acarreta para os emonctórios — fígado e rim, principalmente — grande quantidade de produtos tóxicos azotados de desassimilação; uns prescrevem o regímen vegetariano, alegando, entre outras razões,

que os antropóides, com alimentação vegetariana quási exclusiva, vivem muitos anos mais que nós, tendo sempre uma vitalidade e uma robustez física incomparáveis; outros são de opinião absolutamente contrária, etc. Diga-se, em abôno da verdade, que estas divergências dão lugar a certos comentários que bastante desprestigiam a classe médica. Se a vida implica a execução e a coordenação de determinados actos por órgãos de estrutura bastante diversa, compreende-se bem que do seu exercício resulte desgaste para todos os órgãos e, por conseguinte, para manter o estado fisiológico, necessário se tornará fornecer ao organismo os materiais adequados a essa reparação; é claro que se os produtos ministrados não forem suficientes em qualidade e quantidade, o meio humoral perde a sua composição normal e estas alterações repercutem-se ao nível dos diversos órgãos que, sofrendo a sua lenta decadência, trazem para o indivíduo a senilidade, a falta de saúde, a predisposição mórbida e a doença. Incluem-se neste grupo de doenças, certos estados mórbidos do capítulo das perturbações do metabolismo, determinados estados diatésicos e idiosincrásicos, a gota, a migraine, neurastenias, dispepsias, enterites, certas doenças de pele, etc. Bastante interessante e elucidativo é o exemplar (1) que apresentamos: criança de

(1) Exemplar da consulta externa de Dermatologia e Sifiligrafia, amàvelmente cedido pelo ilustre assistente Dr. Miguel Marcelino Ferreira de Moura.

dois anos e quatro meses alimentada a biberon, com ecsema rebelde da face, braço e coiro cabeludo; considerada heredo-sifilítica recebia, em conseqüência,

Fig. 1 — Criança de dois anos e quatro meses alimentada a leite de vaca, com eczema da face, coiro cabeludo e braço

há catorze meses, tratamento anti-sifilítico, sem experimentar qualquer benefício. A nosso pedido foi injectada com leite de vaca esterilizado e os resultados são os que nos mostra a fig. 2. É êste um dos freqüentes casos de intolerância alimentar (ana-

filaxia para as albuminas do leite de vaca). Encontra-se ainda quem não dê ao problema da alimentação tôda a importância que êle realmente merece;

Fig. 2 — A mesma criança vista oito dias depois de ter levado quatro injecções subcutâneas de leite de vaca esterelizado

há quem considere como meras fantasias ou devaneios de teóricos as discussões travadas à volta das descobertas recentes, feitas neste campo de conhecimentos (vitaminas), argumentando que os nossos antepassados (referem-se em especial ao homem primitivo) eram dotados de grande robustez física, de

excelente saúde, e nunca suspeitaram sequer que existissem e tivessem alguma utilidade aqueles princípios alimentares a que a moderna ciência dá todo o valor.

Ignoram tais criaturas que o homem primitivo, orientado exclusivamente pelo instincto, utilizava para a sua alimentação os produtos tais como a natureza lhos oferecia, alimentando-se portanto de carnes cruas, frutos, fôlhas e raízes de plantas até à altura em que descobriu o meio de fazer fogo, vivendo ao ar livre e semi-nu e por conseguinte, nestas condições, o homem punha afinal em prática os princípios de higiene alimentar de que a ciência, só depois de muitos séculos, havia de demonstrar a sua enorme importância e utilidade.

É do mesmo modo o instincto que leva os animais a escolher para a sua alimentação os produtos que lhes são mais necessários, colocando-se, em regra, ao abrigo das doenças que provêm duma má higiene alimentar.

Com o andar dos tempos, o homem foi-se afastando progressivamente das condições naturais primitivas; por um lado, o desejo de encontrar fórmulas nutritivas agradáveis ao paladar e ao olfacto força-o a pôr de lado o instincto e leva-o a inventar maquinismos e processos tendentes a purificar e a refinar os alimentos naturais, com manifesto prejuízo do seu valor nutritivo; por outro lado e mais tarde, com o aparecimento da escola pasteuriana,

surge a vontade de esterilizar rigorosamente os alimentos, operação esta que lhes faz perder certos princípios cuja presença é absolutamente necessária na alimentação.

Compreende-se, pois, quanto as condições sociais impostas pela civilização se tornaram diferentes das condições naturais primitivas e, por conseguinte, os perigos que daí deveriam advir para a alimentação humana.

É porém a ciência que, chamando o investigador científico ao fecundo campo da análise biológica dos alimentos, lhe vem mostrar quanto a sua alimentação é desregrada e deficiente e lhe dá a conhecer todos os princípios nutritivos que lhe são necessários.

A descoberta de Funk teve a maior retumbância em todos os meios científicos. As novas doutrinas, verificadas e perfilhadas por investigadores de mérito indiscutível, tiveram porém a sua plena confirmação durante a grande guerra europeia. Foi desde então que por tôda a parte se multiplicaram os laboratórios, institutos e estabelecimentos congéneres, dedicando-se exclusivamente a experiências e ao estudo dos problemas que interessam duma maneira especial a higiene da alimentação.

Dentre êles, é justo salientar, pela sua superior organização e pelo elevado rendimento do seu labor científico, os seguintes:

Lister Institute (Londres).

Nutrition Laboratory of the Carnegie Institution (Washington).

Russel Sage Institute of Pathology (Bellevue Hospital).

Imperial State Institute for Nutrition (Tokyo).

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Plures gula occidit
quam gladius...

Princípios alimentares ou *alimentos* são as substâncias introduzidas no nosso organismo para fazer face às despesas resultantes dos actos vitais. Dividem-se, pois, os alimentos em dois grupos: *alimentos plásticos,* os que servem para prover às despesas celulares resultantes do trabalho orgânico e *alimentos energéticos,* os que fornecem a energia necessária à conservação do calor orgânico e à realização do trabalho muscular. Além destas propriedades, os alimentos têm outras: *edificação* e *excitação.*

É aos alimentos que cabe a função de construção e edificação dos tecidos, necessária aos fenómenos do crescimento.

Os alimentos desempenham ainda no organismo uma função importantíssima — excitação — em conseqüência da qual põem em jôgo um potencial de energias, por vezes incalculável, que residia como reserva nos tecidos; nem doutra forma se compreende que certos indivíduos, a quem uma hora

tardia de refeição deprime física e intelectualmente, retomem a vivacidade e bom humor habituais, logo que saciem o apetite, muito antes da digestão e absorção dos alimentos ingeridos.

Os antigos tinham, sôbre o problema alimentar, idéas bastante curiosas: assim afirmavam que a carne da alimentação iria, no organismo, para os pontos similares do animal a que pertencia; as fôlhas das plantas serviriam para os órgãos que morfològicamente se lhe assemelhassem, etc. Mais tarde começaram a preocupar-se sèriamente com o assunto, mas tão complicado e misterioso êste se apresentava, que se lhes afigurou impossível de desvendar. É aos fisiologistas e higienistas dos fins do século XVIII, e principalmente aos do século XIX, que cabe a glória de ter lançado alguma claridade sôbre a questão.

Foi devido aos conhecimentos adquiridos numa ciência nascente — a química — que se fêz a primeira simplificação e sistematização que consistiu em reduzir a grande diversidade dos alimentos a um pequeno número de princípios alimentares. Classificaram-se os alimentos em dois grupos: alimentos orgânicos e sais minerais. As célebres experiências de Lavoisier, provando que a fonte do calor animal era a combustão pelo oxigénio do ar inspirado, do carbono e do hidrogénio que os alimentos levavam ao sangue, marcaram uma nova orientação nestes estudos que foi fonte de ensinamentos muito fecundos: os alimentos valiam ùnicamente pelo car-

bono que continham. Era o lado energético da questão, que se desenvolveu em extrêmo nas mãos de Claude Bernard, Berthelot, Rubner, Benedict, etc., graças aos progressos adquiridos na química biológica e na termo-dinâmica, como veremos adiante.

Pareceu-lhes que entre os alimentos orgânicos de origem animal e vegetal haveria uma oposição formal, de ordem química, caracterizando-se os primeiros pela existência de azoto e os segundos pela existência de carbono; existiria entre os dois reinos da natureza um ciclo vital, cabendo aos animais sòmente funções de análise, destruindo por oxidação os princípios que os vegetais tinham formado por síntese, aproveitando-se da energia solar acumulada. Esta teoria não pôde, no entanto, resistir aos factos, que vieram provar não só que os animais também tinham a faculdade de sintetizar certos princípios, mas até que certas sínteses se podem efectuar, quimicamente, no laboratório, como o atestam os trabalhos de certos investigadores, entre outros os de Abderhalden, Hofmeister e principalmente Fischer.

Esta classificação em alimentos animais e vegetais tendo caído pela base, aparece depois a classificação de Liebig em alimentos carbonados ou respiratórios e azotados ou plásticos, doseando-se nos primeiros a quantidade de corpos ternários (C, H, O) e nos segundos a quantidade de corpos quaternários (C, H, O, N); os primeiros ainda se puderam dividir, segundo as calorias produzidas na sua oxi-

dação, em hidrocarbonados e gorduras. As nossas necessidades em alimentos *ternários* puderam calcular-se quantitativamente em calorias, mas outro tanto já não aconteceu com os alimentos azotados devido ao desconhecimento da sua fórmula química.

Acumulam-se agora muitos factos que deixam o observador bastante confuso por não lhe encontrar, na ocasião, qualquer explicação: um coelho alimentado só a cevada, morre; outro alimentado só a batata, morre também; mas outro, alimentado com cevada e batata, desenvolve-se admiràvelmente. Estas e outras experiências levaram a afirmar que as substâncias azotadas não tinham tôdas igual composição química e que o organismo carecia para o seu regular desenvolvimento e equilíbrio de certo número de substâncias azotadas que, pela química, foram designadas com o nome de amino-ácidos. É o estudo do trabalho digestivo que nos leva ao conhecimento dos amino-ácidos: sob a acção do suco gástrico, a molécula albuminóide desagrega-se em corpos de estrutura menos complicada que se chamam propeptonas e peptonas, e estas, uma vez no intestino, sob a acção dos sucos pancreático e intestinal, com os seus respectivos fermentos, decompõem-se em polipeptídeos e amino-ácidos, os quais, passando ao sangue, vão formar, *por síntese,* as albuminas de vária estrutura que vêm a ser integradas nos respectivos tecidos. Para maior facilidade de estudo do problema da alimentação individual, po-

demos e devemos considerá-lo separadamente sob dois aspectos: I alimentação no ponto de vista químico; II alimentação no ponto de vista energético.

I

ALIMENTAÇÃO SOB PONTO DE VISTA QUÍMICO

Fundamentalmente temos a considerar dois grupos de substâncias: substâncias minerais e substâncias orgânicas, que por sua vez se dividem e sub-dividem, obedecendo ao seguinte esquema:

- Alimentos
  - minerais
    - água
    - sais
      - cloretos
      - fosfatos
        - K
        - Na
        - Ca
        - ...
  - orgânicos
    - não azotados
    - azotados
      - hidrocarbonados
      - gorduras

Água. — Se bem que não seja transformada pelo organismo, e portanto em rigor não deva merecer a designação de alimento, ela desempenha um papel importantíssimo: constitue $^2/_3$ do nosso organismo.

Corpora non agunt nisi soluta, diziam os antigos, e na verdade a água é o meio em que se realizam tôdas as transformações químicas necessárias ao metabolismo orgânico. É pela solubilização na água que os alimentos passam do intestino para o sangue

e que do sangue saem para o exterior, conforme a concentração.

É pela maior ou menor evaporação de água pela pele e pelos pulmões que o organismo consegue manter sensivelmente constante a sua temperatura interna. É pela riqueza mineral própria de certas águas que se conseguem evitar e curar doenças que vêem acompanhadas de determinada desmineralização, etc. O organismo adulto elimina em média dois litros de água por dia.

Sais minerais. — Também não devem, pròpriamente, ser considerados alimentos, mas nem por isso a sua falta se faz sentir menos no organismo, acarretando doenças graves a morte a breve prazo. Têm como função principal manter a isotonia e a constância dos humores, entrando alguns na formação de certos tecidos e desempenhando outros o papel de agentes catalíticos, principalmente pelo ião positivo, em certas transformações. O corpo humano tem aproximadamente 4 % de sais minerais, encontrando-se em maior quantidade ao nível dos ossos e cartilagens; são principalmente cloretos (suco gástrico) sulfatos, fosfatos e carbonatos (ossos) dos metais Ca, Na, Mg, K e Fe (hemoglobina).

Estes metais não existem sòmente sob a forma de sais minerais, encontram-se também debaixo da forma de compostos organo-metálicos, os quais têm, na nossa modesta opinião, um papel fisiológico importantíssimo, como veremos adiante.

As necessidades minerais são maiores durante o crescimento que durante o estado adulto como é evidente; a criança para constituir os seus ossos fixa por dia, em média, $^1/_2$ grama de fosfato de cálcio. Calcula-se de 25 a 28 gramas, a quantidade de sais consumida diàriamente pelo adulto; êsses sais vão nos alimentos que ingerimos (sobretudo vegetais) e necessitamos sòmente acrescentar 8 a 10 gramas de cloreto de sódio.

A falta de sais na alimentação traz ao animal doenças graves e a morte em curto prazo. São os iões minerais que têm grande importância nos fenómenos metabólicos celulares.

Entre as matérias minerais figuram, como mais importantes, NaCl, sais de cálcio e o fósforo.

Quanto ao NaCl sabe-se que, embora seja nocivo para certos doentes (nos portadores de nefrite hidropígena e albuminosa), êle regula o equilíbrio osmótico humoral e celular; 1,5 a 2 gramas chega para as necessidades orgânicas, o que fôr a mais é eliminado pelas urinas. O cálcio é um dos elementos mais necessários para o desenvolvimento (principalmente para a formação dos ossos) da criança, sendo prejudicial ao velho, pela tendência para a calcificação das suas artérias; deve-se atender a que o coeficiente de digestibilidade dêste alimento é apenas de 50 $^0/_0$, sendo, em todo o caso, mais elevado na criança que no adulto. O fósforo entra na formação das gorduras, das albuminas fosforadas, nas nucleí-

nas e nos fosfatos dos ossos; são precisos 3,60 gramas de ácido fosfórico por dia e entre fósforo e cálcio deve existir a relação $1 < \frac{Ca}{P} < 1,5$. O ferro intervém na formação dos glóbulos vermelhos e dos músculos (êste alimento é transportado por certos vegetais e pelas carnes). O magnésio é indispensável ao sistema nervoso.

MATÉRIAS ORGANICAS: Dividem-se em dois grupos:

a) *Não azotadas*. São compostos ternários (C, H, O) e compreendem os hidrocarbonados e as gorduras. Nem uns nem outros têm funções plásticas (porque lhes falta o N para possuirem os elementos essenciais dos tecidos), têm sòmente *funções energéticas,* isto é, da sua combustão resulta apenas CO_2 e H_2O, que são brevemente eliminados, e determinado número de calorias que são aproveitadas pelo organismo.

Hidrocarbonados: São compostos de C, H e O, entrando êstes dois últimos elementos na mesma percentagem em que se encontram na água; conforme o número de átomos de carbono, assim se dividem em dioses, trioses, tetroses, pentoses, hexoses, etc. Dêstes os mais importantes para o organismo são as hexoses (glucose, levulose, galactose, etc.). A molécula de qualquer dêstes compostos possui na sua estrutura várias funções químicas susceptíveis de se tranformar, no todo ou em parte, originando assim novos compostos.

Combinam-se entre si para dar açúcares em C_{12}; glucose e levulose dão a sacarose; glucose e galactose dão a lactose, etc.

Várias moléculas de açúcares associando-se entre si originam os polisacarídeos, entre os quais se contam os âmidos, glicogénio (âmido animal) e as celuloses. Os hidratos de carbono são produtos de síntese elaborados pelos vegetais; as plantas dotadas de clorofila fixam, sob a influência dos raios solares, anhidrido carbónico do ar e formam os diferentes hidratos de carbono.

Dêstes, uns são solúveis na água e fazem parte da seiva da planta, outros são insolúveis e, ou formam a celulose (esqueleto da planta), ou se aglomeram nas sementes sob a forma de amido. Os animais, sob a acção dos seus sucos digestivos e dos micróbios intestinais, transformam os hidratos de carbono em glucose que passa para o sangue; esta glucose agora sofre um de dois destinos: ou é queimada imediatamente, libertando a energia solar acumulada na formação dos compostos de origem e dando CO^2 e água que são fàcilmente eliminados, ou se acumula no fígado sob a forma de âmido insolúvel — glicogénio — podendo mesmo uma fracção ficar sob a forma de gordura, até ao momento em que as necessidades orgânicas exijam a sua destruição. O esquema representado pela fig. 3 completa a descrição que acabámos de fazer do metabolismo dos hidrocarbonados.

¿Como calcular as necessidades orgânicas em hidratos de carbono?

Eliminando o homem por dia, em média, 280 gramas de CO_2 dos quais, 270 gramas pelo pulmão e 10 gramas sob a forma de carbonatos e ureia, pela

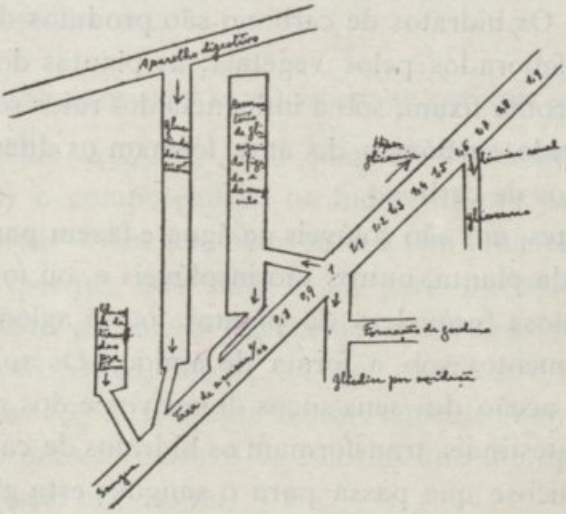

Fig. 3 — Esquema de Flessinger

pele e urina, parece à primeira vista que seria simples calcular a dose de hidratos de carbono necessária por dia mas o problema, encarado por êste aspecto, complica-se bastante, porque parte dêsse CO_2 provém das gorduras e das substâncias azotadas da ração alimentar e outra parte provém das reservas gordas e glicogénias do organismo. Êste problema resolve-se bem se nos colocarmos no ponto de vista energético, como veremos brevemente.

Gordura. — As gorduras típicas da alimentação são a manteiga, o azeite, a banha, etc. Qualquer delas é formada normalmente por ésteres da glicerina e ácidos gordos, tais como: ácido butírico, oleico, palmítico, esteárico, etc. São insolúveis na água, mas gozam da propriedade de reagir com um alcali, pondo em liberdade a glicerina e formando sáis alcalinos dos respectivos ácidos gordos — sabões — que já são solúveis na água. Esta reacção tem uma aplicação fisiológica e uma aplicação industrial: *fisiológica,* porque é a reacção que realmente se passa para as gorduras poderem atravessar a mucosa intestinal e passarem para o sangue; *industrial*, porque é a reacção que serve de base à preparação dos sabões.

Acompanhando as gorduras, encontram-se por vezes substâncias afins, embora de estrutura química menos conhecida, que se chamam *lipóides;* dentre êstes ainda se distinguem as *lecitinas*, ou gorduras fosforadas, assim chamadas por existir nelas uma molécula de ácido fosfórico, e a *colesterina,* que goza da propriedade de se dissolver nas gorduras, tornando estas imbebíveis pela água (importante). Êstes compostos e seus derivados encontram-se em todos os tecidos do organismo. Fazem parte de cada célula e podem também encontrar-se em depósitos em vários pontos do organismo (são as gorduras de reserva).

Nas gorduras encontra-se também o factor lipo-

-solúvel (vitaminas), cujo estudo faremos adiante mais desenvolvidamente. Verifica-se que as reservas gordas orgânicas aumentam, quer com alimentação rica em gorduras, quer rica em hidrocarbonados, donde supor-se que há transformação no organismo de hidrocarbonados em gorduras; admite-se também que as gorduras de reserva são deslocadas por saponificação e oxidação subseqüente por qualquer processo que ainda se não conseguiu descobrir. Quanto à formação e metabolismo dos lipóides também nada se sabe. O mesmo pode ainda dizer-se do destino da glicerina.

A combustão duma molécula de gordura produz mais calorias que a duma molécula de hidrocarbonado, mas aquelas não se devem prescrever em grande quantidade, já porque são de mais difícil digestão, já porque daí advêm complicações graves, pela grande quantidade de corpos acetónicos que aparecem no sangue.

Segundo experiências recentes, as gorduras são necessárias ao organismo ùnicamente pelas vitaminas que contêm (Mc Collum); portanto basta uma pequena quantidade para satisfazer as necessidades orgânicas.

b) *Matérias azotadas.* — São, como era de prever, corpos de estrutura mais complexa que os compostos ternários já estudados; são substâncias azotadas a albumina do ôvo, caseína do leite, gluten dos cereais, etc. Não podendo, pela análise química, fa-

zer-se uma classificação destas substâncias, foram elas agrupadas em várias famílias segundo certos caracteres físicos, v. g. temperatura de coagulação, etc. Decompuseram-se em substâncias mais simples pela acção dos ácidos, dos alcalis, fermentos; chegaram-se assim a obter, derivando dos albuminóides naturais, compostos ou albuminóides de transformação conhecidos pelos nomes de albumoses, peptonas, polipetídeos e amino-ácidos (ou ácidos aminados); a êstes últimos pôde já, pela análise, determinar-se a sua composição e estabelecer conseqüentemente as respectivas fórmulas químicas.

Chegou-se desta forma à seguinte classificação:

Albuminóides naturais.	albuminas globulinas
Albuminóides de transformação	Albumoses e peptonas polipetídeos ácidos aminados
Proteídos	glico-proteídos núcleo-proteídos pigmento-proteído se para-núcleo proteídos
Albumóides	gelatina elastina queratina

É em amino-ácidos que, em última análise, o nosso organismo transforma os albuminóides, pela acção que sôbre êstes exercem os sucos digestivos.

Amino-ácidos são ácidos orgânicos em que um átomo de H foi substituído pelo radical NH_2 (amina); como neles podem existir, concomitantemente, outras funções (fenol, álcool, sulfurada), vê-se que os

amino-ácidos podem ainda ter uma estrutura bastante complexa.

Entre os amino-ácidos já conhecidos, podemos citar a glicocola, a alanina, a serina, ácido aspártico, *lisina, histidina, triptofana,* etc., alguns dos quais já bem conhecidos, pela análise biológica, no papel que desempenham no organismo. *Proteídos* são complexos formados por um albuminóide ligado a uma substância extranha (açúcar, pigmento ou nucleína):

glico-proteído → o muco dos brônquios

pigmento-proteído → a hemoglobina.

Os núcleo-proteídos são os mais espalhados na economia animal pois fazem parte dos núcleos de tôdas as células e são formados por um albuminóide ligado à nucleína, corpo fosforado que por seu turno se pode decompor em outro albuminóide e ácido fosforado (ácido nucléico); há ainda os paranúcleo-proteídos que são os albuminóides dos cereais (zeína, gliadina, hordenina, etc.), a caseína do leite e a vitelina da gema de ôvo. Entre os albuminóides temos a gelatina das fibras elásticas, a queratina dos pêlos e das unhas. É ainda no grupo das substâncias azotadas que alguns procuram incluir as substâncias que Funk designou pelo nome de vitaminas. Metade da matéria orgânica do nosso organismo, ou sejam 16 % do pêso total, é formada de substâncias azotadas; estas substâncias azotadas constituem-se por síntese a partir dos amino-ácidos, como já vimos: o organismo não tem a faculdade

de formar amino-ácidos, nem tampouco de transformar uns nos outros, tem fatalmente que os receber da alimentação.

São as substâncias azotadas que vão reparar as perdas materiais sofridas pelo organismo, mas nem tôdas elas têm êsse destino; o excesso das necessidades orgânicas vai desdobrar-se dando NH_3 que se combina com ácido carbónico, dando por deshidratação *ureia* e libertando calor (1).

É possível que uma pequena parte dê também origem a hidratos de carbono e outra a gorduras, que depois irão encorporar-se nas reservas orgânicas, mas tais factos ainda não foram provados experimentalmente.

Os restos azotados provenientes do organismo sofrem várias fermentações dando origem a nitritos e nitratos que vão depois ser assimilados pelas plantas e com os quais elas formam os protéicos que mais tarde o animal utiliza; fica assim completo o ciclo do azoto. O problema do mínimo de azoto, que tanto preocupou os investigadores da ciência da nutrição, ficou, depois da aquisição dêstes conhecimentos sôbre albuminóides, deslocado para o mínimo de cada um dos amino-ácidos indispensáveis à vida do indivíduo.

Veio depois a verificar-se que êstes amino-ácidos

---

(1) A parte ácida do amino-ácido transforma-se em corpos mais complexos que o organismo também elimina pelos emonctórios.

não existem todos em cada alimento albuminóide, ou não existem na quantidade necessária ao organismo, donde a necessidade de termos de combi-

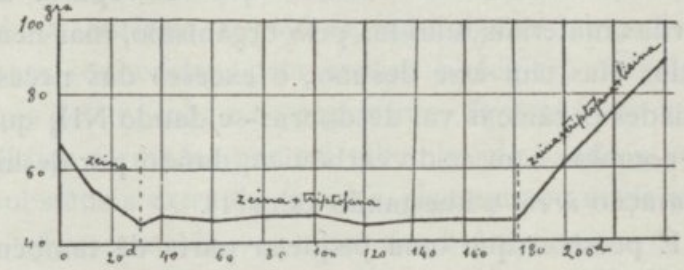

Fig. 4 — Osborne e Mendel

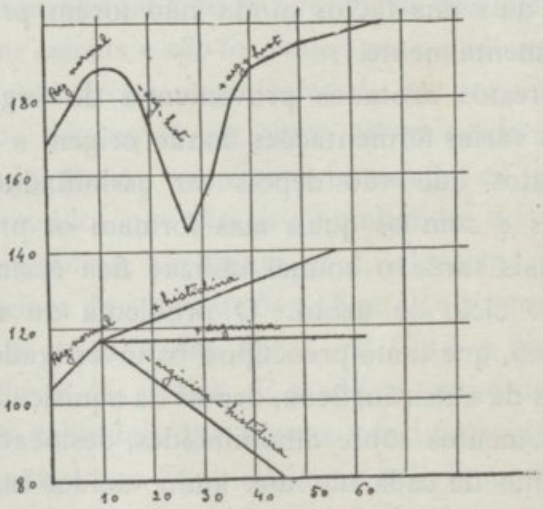

Fig. 5 — Hopkins e Ackroyd

nar várias espécies de albuminóides para assegurarmos uma alimentação completa do indivíduo.

Assim, sabe-se pela análise biológica (experiências

de alimentação nos ratos) que uma alimentação suficiente em hidrocarbonados, gorduras, sáis e vitaminas, para assegurar tôdas as necessidades energéticas, se lhe faltar *lisina,* impede o crescimento; feita a contraprova, o crescimento volta. A *cistina* é também necessária ao desenvolvimento; falta de *arginina* e de *histidina* detêm o crescimento e trazem rápida ~~da~~ perda de pêso. Os gráficos das fig. 4 e 5 confirmam os factos que acabamos de referir.

Daqui se conclui que os amino-ácidos lisina, cistina, arginina e histidina, deverão fazer parte da nossa alimentação. Quanto à lisina, poderá ser dispensada da alimentação do adulto, mas não pode, de modo algum, faltar na alimentação da criança.

II

A ALIMEMTAÇÃO SOB O PONTO DE VISTA ENERGÉTICO

METABOLISMO BASAL

As despesas energéticas individuais dependem:

1.º da produção de trabalho exterior (variável)

2.º da produção de calor necessário para manter o corpo à temperatura normal, num meio mais frio que êle (variável)

3.º do trabalho da digestão (variável).

Estas três causas parece poderem reduzir-se pràticamente a zero pelo repouso, escolha de condições apropriadas de temperatura e pelo jejum; mas na verdade, a-pesar-da redução ao mínimo dêsses factores, persiste no organismo uma despesa energética importante, porque:

a) Não é possível abolir totalmente qualquer função do organismo vivo pois que os músculos, embora sem executarem trabalho exterior, gastam energia para a manutenção do tónus muscular;

b) As secreções continuam, a respiração e a circulação prosseguem, embora com pouca intensidade.

c) Além da energia requerida pelo metabolismo das células diferenciadas fisiològicamente, há as oxidações das células não diferenciadas, que gastam certa energia para a execução dos fenómenos vitais. Reduzidos ao mínimo êstes factores variáveis, ficam as causas fixas, e a energia necessária para fazer face a essas despesas restantes dá-nos a idéa do metabolismo basal do organismo em questão.

DETERMINAÇÃO DO METABOLISMO BASAL

Há, para a sua determinação, dois métodos:

1.º *Método calorimétrico directo.* — Utiliza-se uma câmara calorimétrica, onde o indivíduo é introduzido, tendo prèviamente estado em repouso e em jejum 12 horas (convém pela manhã, antes do pequeno almôço), tendo a refeição da véspera sido ligeira, sem gorduras, nem café, nem álcool. O indivíduo eleva assim a temperatura dêsse meio por irradiação ora a quantidade de calor (calorias) emitida numa hora por m^2 da superfície do corpo do indivíduo em questão dá o seu metabolismo basal.

2.º *Método respiratório ou calorimétrico indirecto.* — Um indivíduo em repouso absoluto, em jejum como no método anterior, em equilíbrio térmico com o meio, consome oxigénio e regeita anidrido carbónico; ora o estudo da respiração permite a medida das trocas gasosas e, como emissão de calor

e trocas respiratórias são dois aspectos dum mesmo fenómeno, podemos pela medida das trocas respiratórias calcular a emissão de calor e portanto o metabolismo basal, como vamos ver. Sendo o calor o produto da oxidação, no organismo, das substâncias nutritivas pelo oxigénio do ar, vejamos o que se passa com a combustão de cada uma das três substâncias a que a Análise Química reduziu a grande variedade dos alimentos usados:

1.º *Hidratos de carbono.* — Como estas substâncias se compõem de C, O e H, entrando êstes últimos elementos na mesma proporção em que estão na água, para efeitos da combustão, cada molécula gasta o oxigénio necessário à combustão do seu elemento C, portanto passa-se uma reacção do tipo:

$$C + 2\,O \rightarrow CO_2 + 96 \text{ cal.};$$

ora esta equação química mostra-nos claramente que:

1 grama de CO_2 equivale	. . . . .	2,cal.2
1 grama de O »	. . . . .	3cal.
1 grama de C »	. . . . .	8cal..

Por conseguinte, se a nossa alimentação pudesse constar sòmente de hidratos de carbono, medindo o CO_2 expirado, ou o oxigénio gasto, e multiplicando pelo respectivo número de calorias, obtinha-se logo o valor energético da ração alimentar.

2.º *Gorduras.* — Com estas substâncias a combustão não tem a simplicidade do caso anterior,

porque, como as gorduras não contêm na sua molécula oxigénio suficiente para transformar todo o seu hidrogénio em água, segue-se que a combustão, além do oxigénio necessário para transformar C em CO_2, precisa O para oxidar o hidrogénio restante; portanto o volume de CO_2 libertado é aqui inferior ao do oxigénio gasto. Além da reacção do caso anterior dá-se mais a seguinte:

$$O + 2H \rightarrow H_2O + 57 \text{ cal.};$$

nesta reacção

$$1^{gr.} \text{ de O equivale a } 3^{cal.},56.$$

3.º *Albuminóides.* — Neste caso o problema complica-se um pouco mais, porque, além do oxigénio da molécula não chegar para oxidar o seu hidrogénio como no caso anterior, acontece que êstes compostos se não decompõem totalmente no organismo porque deixam como resíduos ureia, ácido úrico, etc., substâncias estas que têm hidrogénio por oxidar; acresce além disso o facto de o CO_2 produzido não se eliminar todo pelas vias respiratórias porque parte dêle se combina com a ureia para dar, por fim, carbonato de amónio; por conseguinte a relação $\frac{CO_2}{O}$ é um pouco mais complexa.

Consegue-se obviar a todos êstes inconveniêntes aplicando o princípio do estado inicial e final, que consiste em calcular numa bomba calorimétrica o calor de combustão da ração alimentar dada; calcula-se depois o calor de combustão dos resíduos

produzidos (ureia, ácido úrico, sulfatos, etc.): a diferença dá a energia consumida pelo indivíduo.

As numerosas experiências feitas neste campo pelos diferentes investigadores conduzem à conclusão de que não só os números encontrados na termo-química são aplicáveis ao ser vivo, como ainda lhe é aplicável o princípio da conservação da energia que é o princípio basilar da termo-dinâmica. Apresentamos o quadro de Magnus Levy, por meio do qual se pode passar da calorimetria directa para a calorimetria indirecta e reciprocamente:

Um grama de:	Consome O	Produz CO_2	Liberta calorias
Hidratos de carbono	$0^l,829$	$0^l,829$	$4^{cal},18$
Gorduras	$2^l,02$	$1^l,427$	$9^{cal},46$ (1)
Albuminóides	$0^l,966$	$0^l,781$	$4^{cal},44$

O exame dêste quadro mostra-nos, pois, que a correspondência entre oxigénio e anidrido carbónico varia com a natureza do combustível; dêle se pode tirar:

1^l de oxigénio queimando	Hidratos de C	$5^{cal},04$
	Gorduras.	$4^{cal},68$
	Albumnóides. . . .	$4^{cal},06$

Do quadro anterior se conclui que a relação en-

(1) Não devemos estranhar um número tão elevado, porque 1 grama de uma gordura (v. g. a estearina) tem 79 % de C ao passo que 1 grama de glucose só tem 40 % de C.

tre o CO_2 desenvolvido e o O gasto, ou seja o *quociente respiratório*, é respectivamente 1; 0,7; 0,8.

A correspondência estabelecida pelo quadro anterior vai permitir-nos a determinação do metabolismo basal, como vamos ver. Os aparelhos empregados dividem-se em dois grupos:

a) Aparelhos de circuito fechado (Benedict, etc.);

b) Aparelhos de circuito aberto (Eudiómetro de Plantefol de Laulanié, etc.).

APARELHO DE BENEDICT

Êste aparelho compõe-se de um reservatório cilíndrico, de cobre, contendo oxigénio, que se põe em comunicação com as vias respiratórias do indivíduo por meio de dois tubos de caüchú, munidos na outra extremidade de válvulas dispostas de forma a permitirem — uma, a saída do ar que vai ser inspirado, outra a entrada do ar expirado; uma peça de caüchú facilita a entrada nas vias respiratórias. Anexo ao primeiro tubo há uma esponja embebida em água para carregar de umidade o oxigénio inspirado; anexo ao segundo tubo há uma certa quantidade de cal sodada, granulada, para absorver o CO_2 do ar expirado. Os dois fenómenos, absorpção de oxigénio pelo indivíduo e absorpção do CO_2 pela cal, produzem um abaixamento progressivo da campânula do cilindro, abaixamento que, por intermédio de um fio que passa por uma roldana e tendo

na extremidade um estilete, é comunicado a um cilindro registrador animado de movimento de relo-

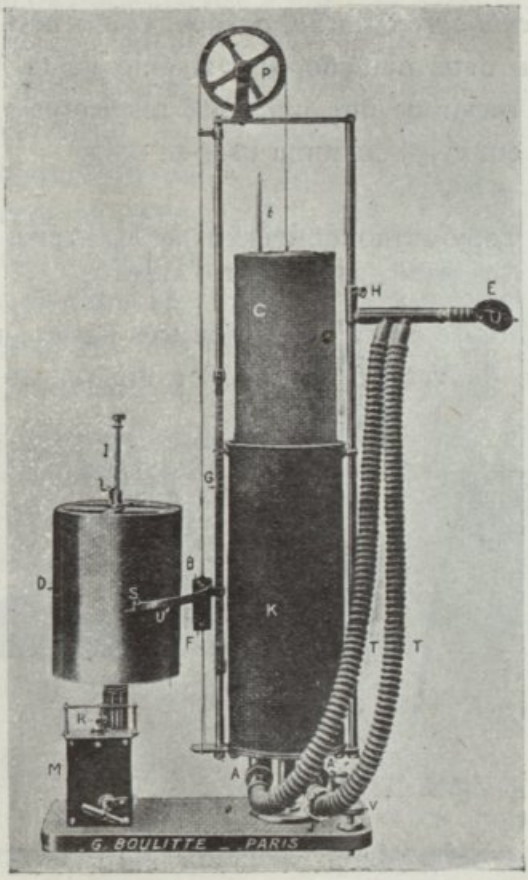

Fig. 6 — Aparelho de Benedict

joaria (movimento de rotação uniforme). O exame do gráfico traçado, comparado a uns gráficos de correcção para a pressão e temperatura, que acom-

panham o aparelho, dá-nos, sem qualquer cálculo, o metabolismo basal *aproximado* do indivíduo em questão. É um método simples e rápido, *mas com insuficiente aproximação,* porque, como não permite senão a determinação do oxigénio gasto, teremos de nos servir de um quociente respiratório aproximado; em geral costuma usar-se 0,85.

EUDIÓMETRO COMPLETO DE PLANTEFOL (AP. DE CIRCUITO ABERTO)

Compõe-se êste aparelho de três partes: 1.ª Espirómetro de Verdin, destinado à medida do volume

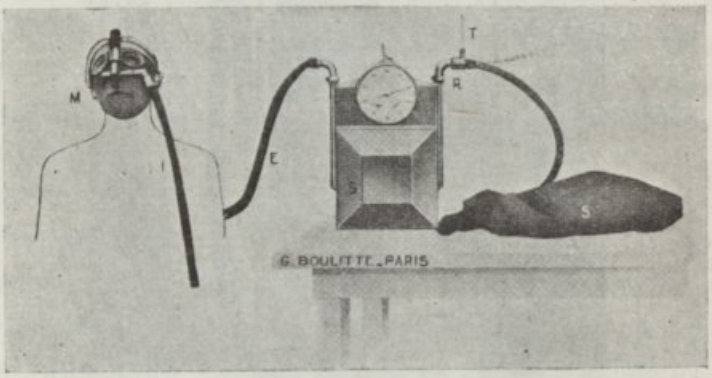

Fig. 7. — Eudiómetro de Plantefol do Laboratório de Higiene (Espirómetro)

de gaz expirado durante um tempo determinado; apresenta duas tubuladuras, uma para a entrada e outra para a saída do ar; anexo a esta última há um termómetro; adaptam-se a estas tubuladuras tubos de caüchú, comunicando um com o apare-

lho respiratório do indivíduo, e o outro com o saco que é reservatório do ar expirado. O mostrador apresenta três graduações e por isso permite determinar o volume do ar expirado em decalitros, litros e centilitros.

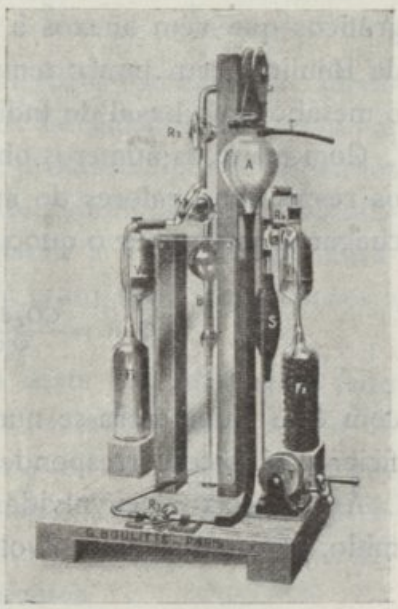

Fig. 71. — Eudiómetro de Plantefol do Laboratório de Higiene (Analisador)

2.º Um suporte de madeira com um reservatório contendo um líquido ácido e munido dum dispositivo que permite, fàcilmente, não só encher com o gás a analisar ampolas especiais de duas torneiras, como também fazer passar o gás de cada ampola para o aparelho analisador.

3.º Analisador formado por um tubo central, graduado, (volume 100 cc.) com duas dilatações ampolares, ao qual está ligada uma torneira de quatro tubuladuras. Por movimentos convenientes desta torneira, nós pomos o gás a analisar em contacto, sucessivamente, com soluções de potassa e pirogalhato de sódio, colocadas em dois frascos laterais e que absorvem, respectivamente, o CO_2 e o O da mistura expirada.

As leituras feitas sôbre o tubo central dão-nos imediatamente a percentagem de CO_2, O e N do ar expirado.

Com êstes dados e servindo-nos dumas tábuas e gráficos que vêm anexos a êste aparelho (gráficos de Boulitte), em pouco tempo podemos determinar o metabolismo basal do indivíduo em questão.

Com efeito os números obtidos, comparados com os respectivos valores do ar normal, permitem-nos chegar a determinar o quociente respiratório

$$Q.\,R. = \frac{CO_2 \text{ desenvol.}}{O \text{ cons.}}$$

com êste valor entra-se num gráfico que dá o coeficiente térmico correspondente K.

As calorias desenvolvidas pelo oxigénio consumido, são, em relação ao volume 100 de ar expirado,

$$O \text{ cons.} \times K;$$

designando por V o volume de ar expirado por hora, por R a correcção dêsse volume devida à temperatura e à pressão, o volume de oxigénio consumido por hora é

$$O \text{ cons.} \times \frac{V}{100} \times R$$

e a quantidade C de calor correspondente será

$$C = O \text{ cons.} \times \frac{V}{100} \times R \times K;$$

designando por S a superfície do indivíduo em metros quadrados, vem finalmente para o metabolismo basal

$$M = \frac{C}{S}.$$

Estabelecida, por numerosos trabalhos, a equivalência entre os resultados da calorimetria obtida por processos directos e por processos indirectos, vimos o grau de perfeição e exequibilidade que êstes últimos atingiram, vindo assim a substituir absolutamente os primeiros, que eram mais dispendiosos e incómodos.

Várias determinações desta natureza temos feito com o aparelho de que é dotado o Laboratório de Higiene, mas lamentamos que o escasso tempo de que temos disposto não nos tenha permitido fazer determinações sistemáticas de metabolismo basal em determinados grupos de doentes.

Por tôda a parte se têm feito estudos sôbre determinações de metabolismo basal nas diferentes idades, nos dois sexos e nas diferentes profissões e se tem procurado a correlação dessa grandeza (constante) biológica com a altura, pêso, superfície do corpo do indivíduo; temos neste momento à nossa mão as estatísticas de 120 determinações feitas pelo japonês Hideo Takahira (1) com elevado critério científico e com uma riqueza de pormenores digna

(1) Do *Imperial State Institute for Nutrition*, (Tokyo).

de registo: escolheu para as suas experiências homens e mulheres de variadas profissões desde o trabalhador rural ao funcionário público, jornalista, professor, etc.; determinou escrupulosamente para cada um deles o pêso, altura, superfície do corpo, idade, consumo de O, produção de CO_2, azoto eliminado pela urina, produção de calor em 24 horas, pulso e número de cíclos respiratórios, entrando até em linha de conta com os erros provenientes destas medidas, que êle procurou fazer desaparecer empregando o Método dos Menores Quadrados (bem conhecido do Cálculo das Probabilidades). É dêste modo, com experiências executadas com êste rigor, que se chega à conclusão de que há certas correlações entre o metabolismo basal e a altura, pêso ou superfície do indivíduo em questão, sendo a relação entre o metabolismo basal e a superfície do corpo, a mais bem definida de todas, pois pode traduzir-se até por uma função do 1.º grau. Em condições normais, o metabolismo basal varia sempre dentro de $\pm 10\,^0/_0$ de indivíduo para indivíduo; no mesmo indivíduo, a variabilidade não vai além de $2\,^0/_0$, portanto, pràticamente, pode-se supor constante.

O auctor referido faz a crítica das diferentes formulas usadas para a determinação da superfície inindividual (1).

---

(1) *Fórmulas de Bouchard:* $S = 0{,}48\,CH + 8{,}33\,\frac{P}{C} + 3{,}47\,H\sqrt{\frac{P}{3{,}14}}$

*

A noção de metabolismo basal saíu dos domínios da Higiene e da Fisiologia para ir prestar valiosos serviços à Patologia e à Clínica, principalmente no estudo de determinados estados patológicos das glandulas de secreção interna; assim é que, tratando-se do corpo tiroide, o valor do metabolismo basal é elemento semiológico da maior importância no diagnóstico da doença de Basedow, bem como no diagnóstico do mixoedema. Compreende-se perfeitamente que assim seja, porque a secreção do corpo tiroide — tiroxina — intervem preponderantemente no mecanismo termogenético do organismo; ora, havendo tiroxina em excesso (Basedow), há um excesso de oxidações celulares, o qual se traduz por um acréscimo acentuado do metabolismo basal. O contrário se deve dar nos mixoedematosos, porque segregando-se tiroxina em quantidade inferior ao normal, deminue conseqüentemente o metabolismo basal.

O metabolismo basal é ainda um elemento diagnóstico de grande valor em certos casos de obesi-

---

(para o homem) e $S = 0{,}48\ CH + 6{,}44 \frac{P}{C} + 3{,}03\ H\sqrt{\frac{P}{3{,}14\ H}}$ (para a mulher). $\left(\begin{array}{l} H \text{ é a altura} \\ C \text{ é a maior circunferência do corpo} \end{array}\right)$.

Fórmula de Meeh: $S = K\sqrt{P\ \frac{2}{3}}$ em que $K = 4{,}1$.

Fórmula de Du Bois: $S = P^{0{,}425} \times H^{0{,}725} \times 71{,}84$.

dade, sobretudo no sindroma adiposo-genital (ou sindroma de Frölich).

Em muitas outras doenças como leucemias, grande

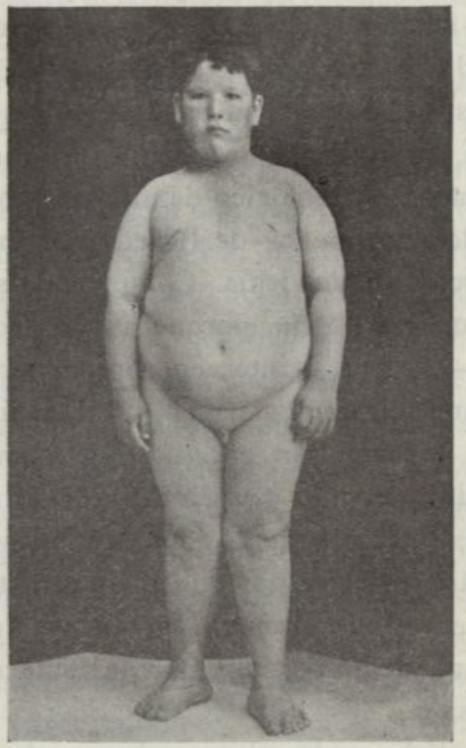

Fig. 8 — Sidroma de Frölich (metabolismo basal, −12 %)

número de doenças microbianas acompanhadas de manifestações febrís, a determinação do metabolismo basal do indivíduo em questão pode ser um recurso precioso, não só como elemento diagnóstico, como até para orientar, por vezes, a terapêutica a seguir.

*

Como nas condições de vida normal, o indivíduo tem que lutar contra o frio, tem que movimentar-se e que trabalhar, o que pràticamente mais interessa, para o fim que temos em vista, é o conhecimento da energia necessária e suficiente para fazer face a tôdas as exigências ocasionadas pelo arrefecimento, pelo trabalho, pelo crescimento, pela elaboração de certos productos, etc. Esta parte do problema pode e deve resolver-se pelo conhecido *princípio de conservação da energia,* como veremos brevemente.

À noção de metabolismo basal contrapõe-se a noção de metabolismo de vértice, expressão que designa o máximo de energia de que o organismo pode dispor.

Chama-se quociente metabólico à relação Q. M. $= \frac{\text{metab. de vértice}}{\text{metab. basal}}$; esta noção, na opinião de certos autores, pode-nos elucidar sôbre a potência termo-reguladora do organismo em questão.

PODER CALORÍFICO DA RAÇÃO ALIMENTAR

Outro processo que permite calcular a despesa energética de um organismo, é o da determinação do poder calorífico da razão alimentar.

Para isso, servimo-nos da ração que um longo uso provou ser necessária para cobrir as despesas

do organismo em questão (ração de equilíbrio); vemos qual é o pêso de cada uma das substâncias alimentares que a compõem e, como conhecemos as calorias fornecidas pela combustão de uma unidade de cada uma dessas substâncias, fàcilmente calculamos o valor energético da respectiva ração.

É evidente que o número assim obtido vem eivado de êrro, devido ao facto de se não ter levado em conta o *coeficiente de digestibilidade* (1) e também por se não atender a que nem tôda a substância digerida se transforma em CO^2 e água.

Pode, no entanto, obviar-se a êstes inconvenientes fazendo a dosagem das substâncias excretadas pelo indivíduo, em equilibrio de pêso, como vamos ver por meio de um exemplo.

---

(1) O coeficiente de digestibilidade depende de causas inerentes ao estado e idade do animal e à substância ingerida. Quanto à substância ingerida, o coeficiente de digestibilidade, depende da sua natureza e do seu modo de preparação: assim sabe-se que os hidrocarbonados do arroz, trigo, cevada e cenoura não são absorvidos todos igualmente (arroz, trigo e cevada 99 %, cenoura 81 %); quanto às albuminas há também acentuadas diferenças, as albuminas animais são absorvidas na percentagem de 96 %, emquanto que as albuminas vegetais (leguminosas, etc.), não passam de 82 %; dentre as albuminas animais há ainda algumas (tecido elástico, elastina e queratina) que são mal absorvidas, ao contrário do que acontece com outras (gelatina, miosina e substância colagenia). Quanto às gorduras, não há diferença sensível entre as gorduras animais e vegetais. Pelo que respeita aos sais, sabe-se só que os do leite são mais absorvíveis que os dos outros alimentos. Os alimentos cosidos são menos absorvidos que os crus; a cosedura prolongada faz perder certos princípios. É preciso ter êstes factos muito em conta no problema alimentar.

Tratando-se de um adulto, a experiência mostra que elimina em média por 24 horas:

Água (urina, feses, suor e respiração)	2.600 gr.
Azoto (sob as formas de ureia, ac. aminados, etc.	13 gr.
Carbono (urina, feses e ar expirado).	265 gr.
Sais diversos	13 gr.
Na Cl	13 gr.

Como as proteínas têm em média 16 % de azoto, para cobrir os 13 gramas dos excreta, precisamos $\frac{13}{0,16} = 81$ gramas (ap.); (outro processo de determinação consistia em multiplicar o azoto por 6,25). Como por outro lado, as proteinas têm 52,1 % de carbono e as gorduras (1) têm 76,5 % de carbono, temos:

$81 \times 0,521$	42gr.,20
$100 \times 0,765$	76gr.,50
	118gr.,70;

para cobrir os excreta de carbono faltam-nos portanto $265 - 118,7 = 146^{gr.}3$ de carbono que hão-de ser satisfeitos com hidratos de carbono; ora, como os hidratos de carbono têm em média 47,5 % de carbono, temos $\frac{146,3}{0,475} = 308$ gramas de hidrato de carbono.

Portanto, para uma ração satisfazer, sob o ponto de vista químico, as necessidades do homem adulto, em repouso relativo, deve conter:

Água	2600 gr.
Sais diversos	13 gr.

(1) Fixamos 100 gramas para dose diária de gordura do adulto, por ser aquela quantidade que a experiência considera melhor.

Cloreto de sódio	13 gr.	
Proteínas	81 gr.	ap.
Hidratos de carbono	310 gr.	ap.
Gorduras	100 gr.	ap.

Fàcilmente verificamos que esta ração satisfaz também sob o ponto de vista energético; com efeito, segundo as opiniões autorizadas de Armand Gautier, Atwater, Benedict, etc., as despesas calorí-ficas do homem adulto são:

CALOR EXTERIOR

Irradiação	1.540	calorias
Aquecimento do ar inspirado	80	»
	1.620	

CALOR INTERIOR

Evaporação da água (pele e pulmões) . .	590	calorias
Aquecimento dos alimentos	20	»
Calor perdido pelas urinas e feses	30	»
Energia dispendida com trabalho muscular involuntário (respiração e circulação) e trabalho voluntário (fraco)	80	»
	720	

Total . . . . . 2.340 calorias.

Vejamos agora o valor energético da ração acima estabelecida; atendendo ao coeficiente de digestibilidade, o número de calorias de um grama das substâncias alimentares é respectivamente:

Um grama de hidratos de carbono	3,88
Um grama de gordura	8,45
Um grama de proteínas	3,68

de modo que, temos:

Proteínas 81 × 3,68	298,08	calorias
Hidratos de carbono 310 × 3,88 . . .	1.202,80	»
Gorduras 100 × 8,45	845,00	»
	2.345,00	

por conseguinte a ração estabelecida acima, satisfaz também sob o ponto de vista energético.

Como já vimos, as necessidades energéticas do indivíduo aumentam, quer quando a temperatura baixe, quer quando haja produção de trabalho. Vejamos cada uma destas hipóteses.

Quando a temperatura ambiente baixa, os alimentos precisam mais calor para se elevarem à temperatura do organismo; por outro lado, o organismo tem que sustentar uma luta para contrabalançar a irradiação que é tanto mais intensa quanto mais baixa fôr a temperatura, não obstante os meios quer naturais, (vaso-constrição dos vasos da pele, gordura sub-cutânea), quer artificiais (uso de roupas de lã, flanela, etc.) de que o indivíduo pode dispor para o auxiliarem nessa luta.

A outra causa que faz aumentar a despesa energética é a produção do trabalho muscular. Conhecida a relação que liga energia mecânica e energia calorífica — 425 kilogrametros equivalem a uma caloria — parece à primeira vista que, para a produção de determinado trabalho, bastaria fornecer ao organismo alimentos que produzissem a energia calorífica correspondente, mas tal não sucede, de

facto; na verdade, não sendo o organismo animal um transformador de energia perfeito, ao mesmo tempo que se dá a transformação de uma parte da energia química dos alimentos em energia mecânica, uma outra parte, e essa é até muito maior, transforma-se em calor que se perde, e uma outra parte gasta-se na aceleração concomitante dos movimentos respiratórios e circulatórios. A título de curiosidade apresentamos os resultados de algumas experiências de Zunz:

	Por hora
Uma marcha de 3.600^{m} em terreno horizontal aumenta de.	144 cal.
Uma corrida de biciclete em terreno horizontal (15^{km}) aumenta de	313 cal.

Como o metabolismo basal normal é de uma caloria por minuto (pouco mais) vê-se que êstes trabalhos musculares, que são relativamente moderados, fazem aumentar o metabolismo basal de 200 e 300 $^{0}/_{0}$. Em certos casos de trabalhos pesados, a quantidade máxima de energia alimentar que o organismo pode utilizar não chega para fazer face ás despesas provenientes do trabalho muscular, donde a necessidade de ter que gastar, nesses casos, das reservas orgânicas.

CONDIÇÕES A QUE DEVE SATISFAZER A RAÇÃO ALIMENTAR

Deve prover ás necessidade dinâmicas e plásticas do organismo.

Sob o ponto de vista químico, deve conter, além

de certas quantidades de água, sais e certos princípios chamados vitaminas, quantidades determinadas de cada uma das espécies alimentares — proteínas, gorduras e hidrocarbonados.

¿Qual o mínimo de proteínas necessário para o equilíbrio orgânico? Foi êste um dos problemas que muito preocupou os higienistas do último quartel do século XIX e compreende-se bem que assim fôsse, porque as proteínas, ao contrário do que acontece com gorduras e hidrocarbonados, deixam resíduos que vão dar trabalho aos emonctórios que têm de realizar a sua eliminação; acresce além disso a circunstância de os regimens ricos em proteínas acabarem por produzir lesões ateromatosas da aorta e doutras artérias, bem como hipertrofia renal com degenerescência e atrofia do epitélio tubular; há ainda que atender ao aspecto económico da questão, o qual não é nada para desprezar, visto que as proteínas são mais caras que as outras substâncias alimentares.

Foram os progressos da química que vieram esclarecer esta questão, provando que as diferentes substâncias proteicas não tinham tôdas a mesma composição química, pois se decompunham em moléculas (amino-ácidos) de natureza e de número diferentes de caso para caso; dêste modo se deslocou o problema do mínimo de substâncias proteicas, para o dos óptimos de ácidos aminados necessários ao equilíbrio orgânico.

Para o bom funcionamento orgânico, a experiên-

cia diz ser também necessário um mínimo de hidrocarbonados.

¿Preenchidos com os respectivos alimentos os mínimos referidos, poder-se-á, como dizem os que seguem o princípio da isodinamia, substituir indiferentemente por proteínas, gorduras ou hidrocarbonados o resto da energia necessária ao metabolismo vital? Quanto às proteínas, vimos já os inconvenientes que tinham os regimens ricos nessas substâncias. ¿E quanto aos hidratos de carbono e gorduras? Teòricamente parece que deve ser indiferente, mas pràticamente o caso é muito para ponderar; com efeito, se é certo que no organismo os hidratos de carbono se podem transformar em gordura, a recíproca é que parece que não é verdadeira (pelo menos ainda não foi provada); acresce ainda a circunstância de uma alimentação rica em hidratos de carbono dar origem a fermentações intestinais que são a causa da chamada *diarreia dos feculentos*. Por outro lado, não podemos substituir, em todos os casos, uma dada quantidade de gordura pela quantidade correspondente, energèticamente, de hidratos de carbono; para que esta substituïção se possa fazer, é necessário que a relação $\frac{\text{factor B}}{\text{hidratos de C}}$ (1) se mantenha dentro de certos valores, de contrário os hidratos de carbono não são todos assimilados e o seu valor nutritivo é inferior ao da gordura correspondente.

(1) Factor B, ou complexo vitamínico B, influe poderosamente no metabolismo dos hidratos de C. como veremos adiante.

COMPOSIÇÃO DE UMA RAÇÃO ALIMENTAR

Conhecida a despesa energética de um organismo, vamos ver como se poderá compor a ração alimentar equivalente. Êste problema, para ser resolvido de uma maneira rigorosa, é na realidade muito difícil; pode no entanto resolver-se de uma maneira aproximada e, pràticamente, isso já nos interessa. Em primeiro lugar verificamos, por trabalhos de calorimetria, que, embora tenhamos classificado as substâncias em três grupos, as diferentes substâncias de cada grupo não têm rigorosamente o mesmo poder calorífico; remedeia-se esta causa de êrro se empregarmos em cada grupo não uma só, mas várias substâncias, e empregando para valor calorífico, o valor da média das substâncias do grupo.

Em segundo logar, o organismo não utiliza tôdas as substâncias que ingere; determinado o coeficiente de digestibilidade para variadíssimas substâncias e tomando a média verificamos que é 90 % (ap.). Temos por conseguinte que levar em conta êste facto.

Em terceiro lugar, os alimentos reais não são espécies químicas definidas, mas sim misturas em percentagens variadas de algumas, ou mesmo de tôdas elas; há por conseguinte necessidade de fazer para cada alimento, a sua análise. Esta análise tem que ser feita por processos muito grosseiros: primeiro, doseamos a azoto total da substância,

pela técnica e aparêlho de Kyeldahl; multiplicando depois o número obtido pela constante 6,25 temos as proteínas da substância dada (1).

Para dosear as gorduras mistura-se intimamente a substância dada com éter ou com outro solubilizante das gorduras, depois evaporando e pesando o resíduo obtêm-se as gorduras; é também um processo aproximado, porque com as gorduras vêm certos lipóides que não são assimilados.

Por evaporação na estufa e por calcinação subseqüente num forno de mufla, obtemos a água e os sais da substância dada.

Os hidratos de carbono são depois doseados por diferença entre 100 e a soma das percentagens de tôdas as outras substâncias já determinadas; aqui a causa de êrro é ainda maior, porque se doseiam conjuntamente celulose, pentosana, etc., substâncias que sendo necessárias em certa dose na alimentação (lest) não têm qualquer valor nutritivo, porque não são assimiladas. Análises deste tipo, bem como determinações de valor calorimétrico respectivo, foram já feitas, principalmente pelos americanos, para a maior parte das substâncias que intervêm na alimentação. Durante a grande guerra europeia, franceses e inglêses ao brado americano «Food will win the war» estudaram por esta via o pro-

(1) Bem sabemos que êste número 6,25 é grande de mais nuns casos e pequeno noutros, mas o processo é aproximado.

blema da alimentação, olhando sobremaneira o seu aspecto económico; pode dizer-se que foi devido ao emprego de medidas rigorosas de higiene, bem como à prescrição de uma alimentação científica que se conseguiram evitar os terríveis flagelos que nos tempos antigos costumavam acompanhar as guerras prolongadas. Reproduzimos agora parte de um quadro onde se encontram os resultados da análise de várias substâncias alimentares:

100 gramas, dão:	Celulose	Água	Albuminóides	Gorduras	H. de carbono	Sais	Calorias
Vitela magra	–	76,5	20	1,5	–	2	86,6
Ovos	–	74,5	12,5	12	–	1	149,8
Leite de mulher	–	89,5	1,25	3	6	0,25	53,8
Leite de vaca (compl.)	–	86,5	3,5	4	5,25	0,75	67,8
Leite de vaca (desn.). .	–	90,7	3,1	0,70	4,8	0,7	36,1
Leite de cabra	–	87	4	4,5	4	0,5	99,4
Leite de ovelha	–	81,3	5	7,2	5,5	1	102
Leite de burra	–	89,25	2,5	1,5	6,25	0,5	46,4
Manteiga	–	13,3	0,7	84,4	0,6	1	735
Arroz.	0,5	12,5	6,5	1	78,5	1	337
Farinha de trigo (2.ª) . .	0,6	16,1	11	1,25	71	0,75	326,7
Pão de trigo	0,6	44	6	0,5	49	1	216
Batatas	1	75,1	2	0,2	20,7	1	89,3

Há que levar em conta também a vitalidade dos alimentos, isto é, o facto de existirem nêles, além do seu valor energético, certos princípios que também

são absolutamente necessários ao organismo: fermentos, sais ionizados (iões metálicos) e vitaminas desempenham papel importantíssimo nos fenómenos digestivos, como veremos.

A-fim-de facilitar a resolução dos diferentes problemas de determinação de rações alimentares, quer de indivíduos normais (adultos ou creanças) nas mais variadas circunstâncias, quer de indivíduos doentes (diabéticos, cardiorenais, etc.), Gallemaerts e Buyl construiram uma *régua de cálculo* de manejo fácil, e que dispensa os cálculos que forçosamente teriamos que fazer sem o seu emprêgo: compõe-se de uma régua fixa em goteira com duas graduações em correspondência — uma em calorias, outra em gramas de proteínas, — no meio da qual deslisam, lado a lado, duas réguas móveis igualmente graduadas, uma em gramas de gorduras, outra em gramas de hidrocarbonados.

Conhecida a despesa energética do indivíduo, bem como os valores de duas das substâncias alimentares, (v. g. gorduras e hidrocarbonados), ràpidamente obtemos o valor da outra (proteínas).

Determinadas as dóses de hidrocarbonados, gorduras e proteínas da ração, resta obtê-las a partir dos alimentos reais que são, como já vimos, misturas em proporções variadas, das referidas substâncias.

Para facilitar a resolução da última parte do problema, ainda Gallemaerts e Buyl nos apresentam um processo muito interessante e relativamente simples,

que consiste no traçado de gráficos que dão, por simples leitura, a composição em gordura, hidratos de carbono e proteínas das substâncias alimentares mais usuais (1).

Não nos temos referido à dosagem da água, nem dos sais minerais, porque o instincto e as sensações gustativas bastam para que nós saibamos se a ração é, ou não, completa nesses elementos.

*

Resumindo as considerações expostas, podemos dizer que pelos fins do século XIX as investigações feitas sôbre o problema da alimentação, que são já muito numerosas, vão tomando orientações diversas, consoante os progressos das ciências auxiliares da higiene alimentar. Uns, os *bioquímicos*, apoiados nas descobertas feitas na sua ciência, procuram a composição química e estrutura molecular das substâncias que fazem parte da ração alimentar; outros, os *biofísicos*, colocam-se no ponto de vista energético e procuram reduzir o problema ao simples cálculo de determinado número de calorias (esta orientação, embora interessante e bastante científica, não resolve integralmente o problema); outros ainda, os *fisiologistas*, apoiando-se e orientando-se pelos métodos da sua ciência, procuram saber o

(1) Vid. Raoul Lecoq, *Les aliments et la vie.*

papel desempenhado por cada alimento no organismo, para assim comporem a ração necessária.

Descobertas de certo relêvo imprimem a êstes estudos esta ou aquela orientação; assim foi a descoberta de determinados elementos minerais nos tecidos e humores orgânicos, bem como do seu papel nas acções diastásicas ou catalíticas orgânicas, que levou a pôr o problema. ¿Serão necessários todos êstes elementos na ração? ¿Esta orientação complicava extraordinàriamente o problema alimentar e não tem sido, por êsse facto, de resultados muito fecundos. É a velha e bem debatida questão «do mínimo de azoto necessário» que abre novos horizontes a tão complicado problema. Êste problema foi de novo estudado por bioquímicos e fisiologistas que, retomando o conceito da substituïção de vários princípios alimentares segundo a sua isodinamia, puderam concluir que uma parte da quantidade das substâncias azotadas, primeiramente reputadas indispensáveis à manutenção do equilíbrio azotado, é perfeitamente substituível por quantidades isodinâmicas de princípios não azotados (não tem portanto funções específicas, só tem funções termo-dinamogéneas como as gorduras e os hidratos de carbono); a outra parte, de estrutura química particular (proteínas verdadeiras, para alguns autores) não é substituível por outras substâncias azotadas de constituïção química diversa, senão por aquelas que tenham funções plásticas

(Kauffman) v. g. a cistina, tirosina e triptofana. É esta a parte que se destina a substituir a albumina consumida, tal qual como numa máquina novo metal é necessário para reparar o metal gasto com o seu funcionamento; é esta que constitui o *valor limite*, o *limiar* abaixo do qual se não pode descer sem comprometer o balanço azotado. Êste mínimo é variável com os autores, sendo Folena, biologista italiano, quem apresenta o menor valor (30 gramas). Acrescentam os autores que há estados e idades da vida em que êste mínimo de azoto, que foi determinado para o adulto normal, não chega (puberdade, doenças, gravidez e aleitamento) e temos de recorrer então às chamadas dietas reconstituintes.

Conhece-se o mínimo de azoto necessário, mas o que ainda se não conhece, e isso é importante, é o óptimo de azoto da alimentação. Do interêsse no conhecimento das substâncias albuminóides, o problema foi-se assim deslocando para a determinação dos ácidos aminados que compõem a molécula dos albuminóides e são os progressos aqui realizados que nos conduzem ao fecundo campo da análise biológica dos alimentos, progressos a que se devem descobertas de assinalado valor, como as das vitaminas, de que passamos a ocupar-nos.

(Kauffmann) v. g. a cistina, tirosina e triptofana. E esta a parte que se destina a substituir a albumina consumida, tal qual como numa máquina novo metal é necessario para reparar o metal gasto com o seu funccionamento; é esta que constitui o valor limite o limiar abaixo do qual se não pode descer sem comprometter o balanço azotado. Este minimo é variavel com os autores, sendo Folena, biologista italiano, quem apresenta o menor valor (30 gramas). Acrescentam os autores que há estados e idades da vida em que este minimo de azoto, que foi determinado para o adulto normal, não chega (gravidade, doenças, gravidez e aleitamento) e temos de recorrer então ás chamadas dietas reconstituintes.

Conhece-se o minimo de azoto necessario, mas o que ainda se não conhece, e isso é importante, é o optimo de azoto da alimentação. Do interesse no conhecimento das substancias albuminoides, o problema foi-se assim deslocando para a determinação dos alimentos que contenham a quantidade das albuminoides e são os progressos agora realizados que nos conduzem ao fecundo campo da analise biologica dos alimentos, progressos a que se devem descobertas de assinalado valor, como as das vitaminas, de que passamos a occupar-nos.

VITAMINAS

Resenha histórica: Desde tempos muito antigos tem a humanidade pago pesado tributo a doenças terríveis, misteriosas e enigmáticas, como escorbuto, beriberi e pelagra.

Hipócrates, Plínio o Antigo, Joinville, cronista de Luís VII, descrevem nos seus preciosos trabalhos, uma doença, *estomacace,* que, pela sintomatologia, evolução, condições de aparição e processos de tratamento, deve, com tôda a probabilidade, ser o escorbuto; essa identificação é de resto feita em 1586 por Hamberger na sua *Dissertatio de stomacace et scelotyrbe vulgo nuncupato scorbuto.* É nos exércitos em campanha, nas populações sitiadas por largo tempo, nas viagens marítimas de longo percurso, em tôdas as circunstâncias particulares, emfim, que impõem uma abstenção prolongada de alimentos frescos, que esta doença horrorosa dizima maior número de pessoas.

A tripulação de Vasco da Gama sofreu com o escorbuto inúmeras baixas, como se depreende das crónicas de Fernão Lopes de Castanheda e como

o afirma a magistral descrição do nosso épico imortal:

E foy que de doença crva & feya
A mais que eu nunca vi, desempararão
Muitos a vida, & em terra estranha, & alheia
Os ossos pera sempre sepultarão.
Quem averâ que o sem o ver o creya,
Que tão disformemente ali lhe incharão
As gingivas na bôca, que crecia
A carne, & juntamente apodrecia.

Apodrecia com fétido, & bruto
Cheiro, que o âr vizinho inficionava
Não tinhamos ali médico astuto,
Sururgião futil menos se achava:
Mas qualquer neste officio pouco instruto
Pella carne já podre assi cortava,
Como se fora morta, & bem convinha
Pois que morto ficava quem a tinha

(Canto V, Est. 81 e 82).

É bastante curioso terem verificado que os alimentos frescos (limão, laranja, etc.) curavam esta doença e daí as aguadas freqüentes que passaram a fazer nas longas viagens, para se abastecerem dêsses alimentos.

Fig. 9

A propósito diremos que durante a guerra sul-africana entre inglêses e boers, os inglêses, bem providos de alimentos frescos (limões, laranjas, etc.), não registaram um único caso de escorbuto, ao contrário dos boers prisioneiros que tive-

ram inúmeros casos, devido à falta dêsses alimentos. Facto idêntico se deu na Grande Guerra em que só apareceram casos de escorbuto nas regiões devastadas e nalgumas prisões.

O escorbuto típico (fig. 9) caracteriza-se pela existência de hemorragias graves (sub-cutâneas, intra-musculares e sub-periósteas), lesões ósseas de amolecimento (não há descalcificação) devidas a uma perturbação da osteogénese, tumefacção das articulações e das gengivas e queda dos dentes.

BERI-BERI

A enciclopédia chinesa de Chao-Juang-Fang, escrita no ano 610, consagra um capítulo à descrição do beri-beri, considerando já as duas formas — a *sêca* e a *húmida*. Predomina esta afecção nos países em que o arroz é consumido com abundância (China, Japão, Arquipélago Malaio).

Sintomatologia — *a*) *Forma sêca:* Paralisias seguidas de atrofias musculares, começando pelas pernas e caminhando para o dorso; por vezes nas formas extremas há contracções permanentes das extremidades dos membros e os doentes vêm a morrer por asfixia (fig. 9').

b) *Forma húmida:* Predominam nesta forma as perturbações circulatórias (palpitações cardíacas, dispneia, oligúria, edema, a princípio dos membros inferiores, depois generalizado) e há paralisias

de músculos intercostais e até do diafragma (fig. 10). Êstes doentes têm um sofrimento horrível, e conservam até à morte a perfeita lucidez das suas fa-

Fig. 9

Fig. 10

culdades mentais, como se pode apreciar pela descrição de Leroy de Méricourt (1868):

« L'œdème envahit la région sternale et la face. La faiblesse devient extrême; les membres inférieurs sont le siège d'engourdissements, de fourmillements, de raideurs articulaires, de douleurs violentes. Les malades titubent et s'affaissent sur eux-mêmes. La dyspnée s'établit et ne tarde pas à atteindre un degré tel que le décubitus dorsal devient impossible; l'épigastre est le siège d'une sensation excessivement pénible de pésanteur et de constriction qui, parfois, arrache des cris déchirants aux patients. Des

vomissements surviennent; les liquides, même en petite quantité, ne peuvent être tolérés; la face bouffie, pâle, exprime l'anxiété et le découragement le plus profond; la gêne de la respiration est telle que le malade se tord sur lui-même en cherchant à faire penetrer l'air dans ses poumons; il survient des défaillances; la peaux prend une couleur cyanosée; la voix est rauque, éteinte...; parfois surviennent des convulsions epileptiformes; enfin, les malades succombent, soit au progrès de l'asphixie, soit dans une syncope, conservant toutefois l'intelligence jusqu'au dernier moment».

Pelagra. — Outra doença terrível que desde tempos antigos tem torturado as populações da Itália (especialmente do Norte), Romênia, Egito e Espanha, coïncidindo a sua distribuïção com áreas de consumo de farinha de milho, é a pelagra. Caracteriza-se esta doença (fig. 11) por um eritema cutâneo das partes descobertas (rôsto, mãos, pés, etc.) acompanhado de perturbações digestivas, dores cerebrais, lombares, etc., a que se seguem perturbações nervosas variadas (delírio, loucura, etc.) e por fim a morte.

Fig. 11

São dignas de registo as palavras com que Lombroso descreve a atitude dos pelagrosos:

«... malheureux simulacres d'hommes, l'oeil immobile et vitreux, la face jaune, blêmes, les bras sillonnés et tourmentés par des brûlures ou de larges plaies. Vous les voyer s'avancer, branlant la tête et chancelant des jambes comme des gens ivres, ou bien, comme poussés par une force invisible, tomber d'un côté, se relever, courir en ligne droite, comme un chien après sa proie, et retomber encore en faisant entendre un rire disloqué qui vous fend le cœur, ou un sanglot pareil à celui d'un enfant.»

Além destas afecções, outras, menos graves, se têm descrito e que pela sua natureza fazem parte do grupo de doenças acima descritas; são a *xeroftalmia,* certos casos de *raquitismo*, certas *perturbações da reprodução,* etc. Tôdas estas afecções são de origem alimentar, devidas ao consumo de regímens com falta dêste ou daquele princípio. Estas afecções foram designadas por Funk com o nome de *avitaminoses* e por Weil e Mouriquand com o nome de *doenças por carência.*

Actualmente são raríssimos os casos típicos de avitaminoses, em compensação são freqüentíssimos por tôda a parte certos estados mal definidos, com uma sintomatologia muito fruste, devidos a uma carência parcial dum ou mais dêsses princípios (vitaminas) necessários à vida. Êstes estados, designados

pelo nome de *estados de prè-carência,* devem ser diagnosticados e curados, porque de contrário trazem para os indivíduos uma acentuada diminuïção da resistência aos agentes infecciosos; êsses estados são o limiar das avitaminoses típicas e diminuem consideràvelmente o valor social dêsses indivíduos.

*

É a partir de 1890 que se começa a desvendar o mistério que envolve estas afecções, abrindo-se nova era de luz que há-de certamente conduzir-nos ao seu completo conhecimento.

Eijkman, médico holandês em serviço nas Índias Neerlandesas, quando tratava doentes de beri-beri no hospital de Java, constatou que as galinhas da capoeira comendo arroz inteiramente descascado, apresentavam acidentes nervosos em tudo semelhantes aos dos seus doentes. Concebe então a idéa de que a casca devia conter qualquer substância necessária à vida. Faz a contra-prova, isto é, dá às galinhas o farelo dêsse arroz e as galinhas curam; repete a experiência com outras aves e o fenómeno verifica-se de novo. Weil e Mouriquand, em França, não só confirmam estas experiências como até lhes dão maior generalização, verificando que o facto se dá com outras sementes, em idênticas condições; mais ainda, o princípio em causa, é destruído pela esterilização de uma hora das respectivas sementes em autoclave a 120°.

Os noruegueses Holst e Frölich são encarregados pelo govêrno do seu país de estudar a alimentação dos marinheiros; servem-se de cobaias que alimentam simplesmente com sementes ou farinhas de cereais e água e constatam, ao fim de poucas semanas, que os animais possuem uma afecção semelhante ao escorbuto dos marinheiros (lesões hemorrágicas, ósseas, etc.). Concluem assim que é no alimento fresco que se encontra o princípio impeditivo do escorbuto; encontraram que êste princípio existe no sumo de limão e de laranja, e puderam averiguar que é pouco resistente à acção dos agentes exteriores (calor, acção do ar, etc.).

ALIMENTAÇÃO ARTIFICIAL (SINTÉTICA)

O problema começa a apaixonar os investigadores de todos os países e como a Análise Química não pode dar-lhes um conhecimento exacto da estrutura química de tôdas as substâncias alimentares, enveredam por um caminho novo e procuram saber quais são as substâncias absolutamente indispensáveis à manutenção da vida e ao crescimento dos sêres vivos. Não lembrando já a célebre questão entre Pasteur e Liebig acêrca do desenvolvimento da levedura de cerveja em meio mineral e reportando-nos sòmente às experiências que dizem respeito ao reino animal, devemos citar Bunge Hopkins, Stepp e Lunin, que fizeram interessantíssimas

experiências de alimentação preparando rações formadas exclusivamente por substâncias simples purificadas (albuminas, gorduras, hidrocarbonados, sais, minerais). Depois de várias séries de experiências, tôdas com insucesso, Hopkins afirmou em 1906 que nenhum animal poderia viver com uma alimentação que possuísse sòmente aqueles princípios. Em 1912 realizou uma experiência que ficou célebre. Tomou dois grupos de ratos brancos que alimentou do modo seguinte: um, ficou submetido sòmente a alimentação sintética das experiências anteriores, ao outro dá-lhe além disso 3^{cm3} de leite por animal e por dia. Verifica que os ratos do primeiro grupo começam a emagrecer, definhando dia a dia, enquanto os ratos do segundo grupo se desenvolvem normalmente. Suspende o leite aos do segundo grupo e dá-o aos do primeiro grupo: agora são êstes que retomam o crescimento e os do segundo grupo é que definham.

Certamente o leite não actuou aqui, nem pelo seu valor energético, nem pelo seu valor plástico, porquanto, se suprimirmos à ração administrada a quantidade equivalente, isodinâmicamente, ao leite administrado, os animais crescem da mesma forma. Logo no leite existe um ou mais princípios que, por actuarem em doses mínimas, deverão, porventura, desempenhar na alimentação um papel catalítico fundamental.

Os investigadores americanos Mc Collum, Davis

Osborne e Mendel, verificaram que um regímen formado de caseína, toucinho, lactose e sais, sendo, por si próprio, incapaz de permitir o crescimento, torna-se excelente se lhe adicionarmos extracto etéreo de manteiga, ou óleo de fígados de bacalhau; donde concluiram que o factor desconhecido necessário ao crescimento é uma substância liposolúvel, que designaram por vitamina A.

Funk e Macollum procuraram repetir estas experiências, modificando o regimen apenas pela substituïção da lactose por sacarose, mas nada conseguiram, pois os seus animais começam a emagrecer e morrem passadas poucas semanas; Funk adiciona-lhe levedura de cerveja e os animais que estavam a emagrecer retomam o crescimento.

Mc Collum e Davis repetem êles próprios as suas experiências (empregando amido em lugar de lactose): os animais não se desenvolveram; mas logo que substituiram o amido por lactose começaram a desenvolver-se e tanto melhor quanto mais impura era a lactose.

Concluiram portanto que o factor A, por si só, não bastava: para o desenvolvimento dos animais, era necessário um outro factor e, se não se lhe adicionava (ao contrário do que fêz Funk com a levedura), é porque êle existia na lactose impura do comércio.

A confirmação é, de resto, feita por Drummond com a seguinte experiência: dois grupos de ratos

são alimentados, um com caseína, dextrina, sais e lactose purificada por cristalizações sucessivas, e o outro, com as mesmas substâncias (só com lactose impura em vez de purificada) verificou então que os animais do primeiro grupo morriam daí a breves dias, enquanto os do segundo grupo cresciam e viviam aproximadamente dois meses. (Note-se que em ambos os regimens faltava a vitamina A). Ao factor existente na levedura, na lactose impura do comércio, etc., e que assim verificaram ser absolutamente necessário à alimentação, designaram-no por vitamina B. Além destas, outras vitaminas são ainda necessárias contra o que supôs Mc Collum enquanto só fazia experiências com ratos. As experiências feitas com macacos, cobaias e outros animais, levaram-no a concluir que era necessária uma outra substância que designou por vitamina C. O rato também precisa vitamina C (embora em percentagem diferente). ¿Fará êle a síntese dela?

Com uma alimentação quìmicamente equilibrada e contendo os três factores A, B e C, o rato terá um desenvolvimento óptimo, até ao extremo normal da vida se no seu regimen se verificar a relação $1 < \frac{Ca}{P} < 1,5$; porém se tal relação se não verificar, êsse animal começará a apresentar, no espaço de 8 a 15 dias, lesões semelhantes ao raquitismo humano. Pequenas quantidades de óleo de fígados de bacalhau permitem evitar ou curar tais lesões e por isso

se supôs, a princípio, que o óleo actuava pela vitamina A que continha. Verificou-se depois que era um novo factor que existia no óleo de fígados de bacalhau, diferente de A, embora tendo com êle algumas analogias de propriedades e de distribuïção. Êsse factor era mais resistente à oxidação que A; por outro lado, a manteiga tinha muita vitamina A e pequena quantidade dêsse factor. Tal factor designou-se por vitamina anti-raquítica ou vitamina D. A pelagra e certos casos de esterilidade, parecem ser também devidos a falta de outras vitaminas. Ainda mais alguns estados patológicos se supõem devidos a carência doutras vitaminas (catarata, afta tropical, etc.), mas sem provas suficientes para se poder afirmar a sua individualização.

CLASSIFICAÇÃO DAS VITAMINAS

Segundo as suas propriedades e modos de acção fisiológica, é costume dividir as vitaminas em dois grupos: *a*) Vitaminas lipo-solúveis ou vitasterinas; *b*) Vitaminas hidro-solúveis, ou vitaminas pròpriamente ditas.

Fig. 12

As primeiras desempenham um papel importantíssimo nos fenómenos do crescimento, da calcificação e da reprodução. As do segundo grupo desempenham a sua principal função nos fenómenos do equilíbrio orgânico. No primeiro grupo temos a considerar as vitasterinas A, D e E; no segundo grupo temos as vitaminas B, C e P.

Propriedades comuns às vitasterinas: São substâncias não azotadas, termo-estáveis, estáveis nos alcalis, mas muito sensíveis à acção do oxigénio.

VITASTERINA A

Esta vitasterina é mais conhecida pela designação de vitasterina anti-xeroftálmica, designação aliás incorrecta, porque a sua carência num regímen alimentar não só ocasiona xeroftalmia (figs. 12 e 13) como também infecção do aparelho respiratório, pele e seios da face; a carência desta vitasterina produz ainda a inflamação dos aparelhos digestivo e urinário, chegando a dar cálculos renais, biliares e vesicais.

Fig. 13

Encontra-se bastante espalhada na natureza, principalmente no óleo de fígados de bacalhau, na gêma de ovo, nos órgãos glandulares, na gordura do leite (em quantidades muito variáveis), nos vegetais, principalmente legumes, embrião de trigo, milho, couves, alfaces, espinafres. De todos estes produtos, o mais rico em vitasterina A é o óleo de fígados de bacalhau pois é cêrca de 200 vezes mais activo que a melhor manteiga. Há uma diatomácia — *Nitzschia closterium* — na qual se tem verificado a propriedade de fazer a síntese da vitasterina A.

A vitasterinose A experimental. — Reproduz-se experimentalmente êste estado patológico, submetendo ratos ao regímen carenceado de Simonnet:

Peptona pancreática de músculo	17
Azeite (lavado com alcool)	12
Sacarose	64
Levedura de cerveja pulverizada	3
Mistura salina de Osborne e Mendel	4

Mistura salina de Osborne e Mendel:

CO_3 Ca	134,8	PO_4 H_3	103,2	Citr. de ferro	6,34
CO_3 Mg	24,2	Cl H	53,4	I K	0,030
CO_3 Na2	34,2	SO_4 H_2	9,2	SO_4 Mn	0,079
CO_3 K2	141,2	Ácido cítrico cristalizado	111,1	FNa_2	0,240
				$(SO_4)^2$ AlK	0,0245

Submetendo ratos novos a êste regímen, observa-se ao fim de certo tempo (Fig. 13), variável conforme as reservas vitasterina A de que o animal é portador (em geral depois de 25 a 60 dias), o seguinte: atenua-se o seu desenvolvimento ponderal e estatural, o pêlo levanta-se, orelhas e cauda tornam-se muito compridas em relação ao corpo, tremor acentuado, lesões oculares a que se dá o nome de xeroftalmia (tumefacção das pálpebras com queda dos cílios, escoamento sero-sangüinolento, seguida de xerose conjuntival e por fim ulceração e fusão purulenta do globo ocular). Esta sintomatologia costuma vir acompanhada duma infecção das vias respiratórias com catarro nasal e brônquico; há lesões de osteo-

porose ao nível das cartilagens de proliferação. Segue-se depois uma queda brusca no gráfico ponderal e em breve a morte.

Para suprir a falta de vitasterina D, convém irradiar quotidianamente êstes animais durante 10 minutos, com uma lâmpada de quartzo de vapor de mercúrio de 40 volts e 4,5 amperes e à distância de 50 centímetros. Parece ser a fêmea mais sensível a esta carência do que é o macho.

Propriedades da vitasterina A. — É uma substância não azotada, resistente à acção dos alcalis e do calor húmido (resiste 3 horas no autoclave); destroi-se fàcilmente ao contacto do oxigénio e dos raios ultra-violetes. Resiste a hidrogenização a baixas temperaturas em presença de paládio (55° durante 36 horas); se a hidrogenização fôr feita à pressão de 20 quilogramas e à temperatura de 120° então já é destruída.

Em 1920, Steenbock sustentou que esta vitasterina andava associada à côr amarela da manteiga e das fôlhas dos vegetais e aventou a hipótese desta vitasterina ser um pigmento — o carotino —; foi muito contestada na altura esta hipótese, mas hoje volta a admitir-se, porque o carotino produz os efeitos da referida vitasterina em doses de $0^{mgr},005$ e além disso dá com o tricloreto de antimónio a côr azul característica da vitamina A; pode por conseguinte afirmar-se que, ou a vitasterina A é o próprio carotino, ou é qualquer impureza que

anda ligada àquele pigmento. Com efeito o carotino é muito difícil de obter no estado de absoluta pureza e, por outro lado, bastam quantidades infinitamente pequenas de vitasterina A para evitar as lesões de carência no rato (menos de $0^{mgr},0001$); e, sendo assim, basta que o carotino tenha 1 % de impurezas, para produzir o efeito desejado (1).

Modos de extracção: Podemos preparar a vitasterina A dos modos seguintes:

1.º *Técnica de Moore:* Submete-se o extracto alcoolico à saponificação completa com a ajuda de potassa cáustica alcoolica, sob as precauções necessárias para impedir a acção do oxigénio; grande percentagem da parte não saponificada é colesterol que depois é removido quer pela cristalização do alcool metílico a baixas temperaturas, quer precipitando-o pela acção da digitonina; o resíduo é depois purificado pela destilação com vapor aquecido numa atmosfera de azoto; a vitasterina A vai assim com outros produtos voláteis.

2.º *Técnica de Simonnet* (muito recente): Pesam-se 50 a 100^{gr} da polpa do órgão que queremos utilizar e mete-se em um volume 5 vezes maior de acetona pura e deixa-se ficar 12 horas na geleira; mistura-se depois o tecido residual com um volume igual de éter durante uma hora, separa-se o extracto e

---

(1) *Société de Ch. Biolog.* (1931, n.º 6) Van Stolk et Simonnet (Carotene pur et vit. A).

deshidrata-se com Na_2SO_4 evaporando-se o éter por destilação; o resíduo, novamente misturado com éter, é filtrado para se lhe tirar as substâncias insolúveis; o extracto sêco é misturado com quantidade conveniente de azeite (1^{cc} de azeite por cada 5^{gr} de fígado) e esta solução oleosa é encerrada em ampolas.

Os produtos obtidos por qualquer destas técnicas, dão resultados comparáveis, quer titulados pelo método colorimétrico de Rosenheim, quer pelo método biológico (prova do rato carênciado).

Os químicos japoneses da escola de Suzuki dizem ter isolado e cristalizado a vitasterina A; Takahashi, em 1925, diz ter descoberto a sua fórmula química ($C_{27}H_{46}O_2$) e designou-a pelo nome de Biosterin; esta fórmula não foi, porém, aceite pela maioria dos investigadores. Alguns afirmam que a vitasterina A pertence ao grupo das colesterinas e contém um radical não saturado que é a causa da sua instabilidade à oxidação; no entanto Funk conseguiu isolar do óleo de fígados de bacalhau um produto saturado dotado de acentuada acção anti-xeroftálmica, o que o levou a supor que a actividade da vitasterina A não deve ser devida à presença do radical não saturado.

Em 1926, publicaram-se no Japão trabalhos interessantíssimos e que produziram grande sensação no mundo científico. Yoshitomo Fujimaki alimentando ratos brancos, durante certo tempo, com

uma dieta deficiente em vitasterina A, conseguiu provocar nesses animais a formação de carcinomas gástricos, histològicamente diagnosticados (1).

O mesmo autor fêz outras experiências de resultados também muito interessantes para investigar a formação de cálculos urinários e biliares. Várias séries de ratos foram postos a dietas carenceadas:

1.º)	Dieta deficiente em vitasterina A			
2.º)	»	»	»	» e proteínas
3.º)	»	»	»	» » vitamina C
4.º)	»	»	»	» , fósforo e cálcio inorgânicos
5.º)	»	»	»	B
6.º)	»	»	»	C
7.º)	»	»	»	B e vitamina C
8.º)	»	»	proteínas	

Verificou que nos grupos 1.º, 2.º, 3.º, 4.º se formaram cálculos biliares e urinários num tempo relativamente curto; os cálculos dos grupos 1.º, 2.º e

(1) As razões pelas quais o autor afirma a existência duma relação definida entre uma dieta com carência de A e as alterações patológicas do estômago apoiam-se nas seguintes constatações experimentais: 1.ª Ratos com alimentação normal não apresentam qualquer processo tumoral, ou de keratinização epitelial; 2.ª Ratos com carência de A apresentam as referidas alterações; 3.ª Durante o período experimental não sofreram qualquer irritação local mecânica ou química; 4.ª Em ratos alimentados com dieta abundante de vitasterina A, transforma-se o tecido epitelial em epitélio pavimentoso estratificado keratinizado, encontrando-se carcinomas em vários dos órgãos assim alterados.

Portanto conclui que, uma dieta livre em vitaminas A tem relação com a formação de carcinomas.

3.º são fosfáticos; os do grupo 4.º são cálculos carbonatados. Nos restantes grupos não se formam quaisquer cálculos.

Modo de acção fisiológica. — É bastante difícil estudar o papel desempenhado por qualquer das vitaminas no organismo. Supôs-se quanto à vitasterina A, como anda associada a gorduras, que teria influência no metabolismo destas substâncias, mas cedo se verificou que não havia falta de gordura nos animais que morriam em avitasterinose A.

Tem acção no metabolismo mineral, auxiliando a fixação do cálcio e daí a sua importância no crescimento e na osteomalácia; por outro lado, Mc Collum conseguiu já reproduzir a xeroftalmia por um desequilíbrio mineral do regímen (excesso de cloretos), o que parece confirmar a acção da vitasterina A no metabolismo mineral.

VITASTERINA D (ANTI-RAQUÍTICA)

O raquitismo, afecção sobretudo freqüente nas idades infantis e, nestas, atingindo principalmente as crianças, sobretudo as das cidades, é caraterizado por um conjunto de sinais clínicos, radiológicos e humorais. Dos primeiros temos rosário costal, curvaturas da coluna vertebral, sulco de Harrison, *coup de hache* do torax, crâneo-tabes, crâneo natiforme, hipotonia muscular, inapetência, etc. Entre os sinais radioló-

gicos temos: alargamento das cartilagens epifisárias dos ossos longos (rádio, cubito, etc.), apresentando ao mesmo tempo essas extremidades uma deformação

Fig. 14

em cúpula (em creanças normais são planas) acompanhadas por vezes de certo denteado, como se vê nas figuras 14 e 15 (1).

(1) Êste exemplar; que nos parece bastante interessante; é da clínica particular do Dr. Leite da Silva, distinto assistente de Pediatria na Faculdade. Esta creança não tem antecedentes de heredo-sifilis (pai e mãe tem R. W. negativa); acompanhada pelo seu médico desde os primeiros dias, soubemos que ao nascer se apresentava sem quaisquer sinais de raquitismo; aos quatro meses teve gastro-enterite e pouco

Na fig. 15 observa-se num dos óssos o calo de uma fractura antiga, elemento semeiológico de valor

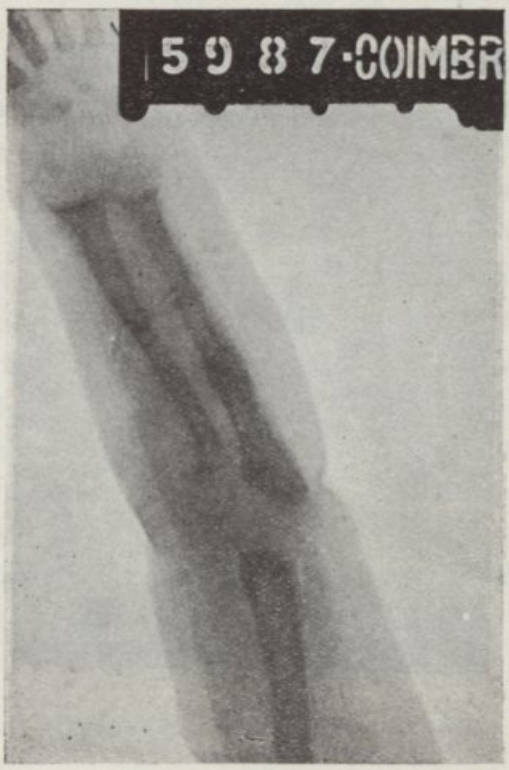

Fig. 15

depois bronco-pneumonia; criada a biberon, tem desenvolvido, de então para cá, os seus sinais de raquitismo. Soubemos que a criança vive numa casa (R. das Covas) onde não entra o sol. Casos como êste são infelizmente muito freqüentes; êles nos mostram que deve haver um cuidado extremo na alimentação das crianças, vigiando a alimentação das amas que deve ser tão completa quanto possível em hidrocarbonados, gorduras, albuminóides e principalmente em vita-

a confirmar o seu raquitismo e que foi uma verdadeira *trouvaille* da radiografia.

Entre os sinais humorais regista-se *hipocalcemia* (o cálcio sangüíneo baixa de 100 mgrs. por litro

Fig. 16

para 60 mgrs. e ainda menos por vezes), sobretudo acentuada nos casos que se acompanham de tetania; *hipofosfatemia* (o fósforo passa de 50 mgrs. por litro para 25 mgrs. e 15 mgrs. por litro).

Raquitismo experimental. — Pappenheimer, Sherman e Mc Collum puderam reproduzir experimentalmente o raquitismo em ratos submetidos a uma alimentação carenceada em fósforo ou em cálcio, mantendo os animais fora da acção da luz. Um

---

minas. Se a creança é alimentada a biberon maiores cuidados e receios ainda deve haver, porque o leite de vaca contém vitasterina D em pequena quantidade, e vitamina C em quantidade variável com a alimentação do animal; acresce a circunstância de a sua fraca riqueza vitamínica deminuir ainda com a esterelização, conservação e humanização a que é sujeito, para o tornar de mais fácil digestão.

dos melhores regimens para êsse fim é o de Mc Collum (3143):

Trigo completo	33
Milho »	33
Gelatina	15
Gluten de trigo	15
Cloreto de sódio	1
Carbonato de cálcio	3

em que P=0,3019, Ca=1,221 e P:Ca=0,319. Submetendo ratos novos a êste regimen, as lesões observadas são identicas às do raquitismo humano.

Histològicamente, num corte longitudinal de epifise de um osso (Figs. 17 e 18), observa-se hipertrofia da cartilagem hialina, a camada condro-calcárea torna-se irregular penetrando no meio das células cartilagíneas, ha formação de vasos sangüíneos na cartilagem, etc. Prescreve-se óleo de figado de bacalhau e verifica-se, tanto no raquitismo humano como no raquitismo experimental, que sob a acção daquele produto se modifica o estado geral, o crescimento volta, curam-se as lesões ósseas e restabele-se o equilíbrio humoral. ¿A que princípio, ou princípios deve o óleo de figados de bacalhau o seu poder curativo? ¿O que nos diz a análise química? O óleo de figados de bacalhau é formado por compostos bromados iodados, sais biliares, pigmentos, bases fixas e voláteis, ácidos gordos óxidaveis; possue um alto valor nutritivo quer energético (cada colher de sopa

dá 120 cal.) quer plástico, mas nenhuma das substâncias mencionadas cura por si as lesões do raquitismo; foi a análise biológica nas mãos de experimentadores como Mc. Collum, Hess, Webster, etc.

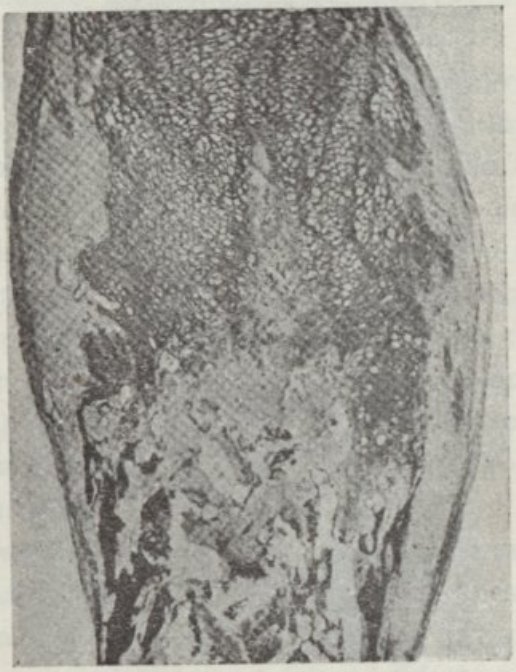

Fig. 17

que conseguiram provar que existia no óleo de figado de bacalhau um princípio, lipo-soluvel actuando em doses mínimas, existindo na parte não saponificável do óleo e cujo princípio se designou por vitasterina D. É fácil provar, contra o que tinha afirmado Mellanby, que a vitasterina D é diferente da vitasterina A; com efeito, pela oxidação a alta tempera-

tura, o óleo de figados de bacalhau perde a vitasterina A e conserva a D; pelo contrário, pela exposição durante $1^h,5$ aos raios ultra-violetas desaparece D e mantem-se A.

Fig. 18

Além disso há ainda outro facto não menos decisivo que é a sua distribuïção; com efeito no leite, manteiga e azeite existem quantidades relativamente grandes de vitasterina A e não existe D em quantidades apreciáveis; ao contrário a gêma de ôvo, suco de cenouras, etc., quási só têm vitasterina D e não tem A. A vitasterina A é mais espa-

lhada na natureza que a D. A vitasterina D, cuja existência ficou provada, desempenha um papel importantíssimo na formação normal do tecido ósseo, tornando-se a sua presença ainda mais necessária quando houver um desequilíbrio na relação $\frac{Ca}{P}$ que, normalmente, varia de 1 a 1,5.

Importa conhecer que actividade anti-raquítica do óleo de figado de bacalhau não é uma quantidade constante, está sujeita a variar com diversas circunstâncias, (modo de preparação, adição por vezes de figados doutros peixes, estação em que é apanhado, etc.), a ponto de Lesné concluir das suas experiências que êle foi incapaz de curar ou prevenir o raquitismo experimental em 80 % dos casos (1). Urge portanto proceder sempre a uma dosagem biológica (visto que não há reacção química que seja caracteristica).

Define-se unidade fisiológica de vitamina anti-raquitica — a quantidade necessária e suficiente, que adicionada cada dia à alimentação raquitigénea, previne a aparição de qualquer acidente num rato de 30 a 50 gramas.

---

(1) A vitasterina anti-raquítica é destroída a 120° durante 8 horas; sensível à acção do oxigénio e também à acção do vapor de água; óra como o óleo de figado de bacalhau é preparado pelo aquecimento em presença do ar e do vapor, compreendem-se êstes insucessos de Lesné. Quanto à resistência ao hidrogénio e aos alcalis comporta-se como a vitasterina A; comporta-se de modo diferente com os raios ultra-violetas pois é sabido que activam substâncias desprovidas de acção anti-raquítica. Não tem reações coloridas específicas.

Normalmente um óleo activo deve conter pelo menos 45 unidades A e D por grama, quere dizer que uma gota por dia deve evitar o raquitismo ou a xeroftalmia de um rato num regimen carenceado correspondente. ¿Como se isolou o princípio anti--raquitico?

É na parte insaponificável do óleo de figado de bacalhau que existe a vitasterina D; ora essa parte, é constituïda quási só por colesterol, substância do grupo dos esteróis e que se encontra noutras plantas e noutros alimentos. Os esteróis, normalmente inactivos, são compostos ternários, com as propriedades gerais das matérias gordas, tendo na sua fórmula química uma função alcool secundário, quatro núcleos cíclicos e um a três radicais etilénicos. ¿Como se activou o colestorol?

O colesterol irradiado do óleo de fígados de bacalhau vem dos *stocks* que devem já existir no figado dos caplans (pequenos peixes de que se nutre o bacalhau) os quais por sua vez se alimentam do zooplancton ou do fitoplankton (pequenos animais ou pequenas algas) que sobrenadam sempre nas águas do mar, sofrendo por isso a acção constante dos raios solares.

Vendo que o insaponificável do óleo de figado de bacalhau era o colesterol (na sua maior parte), os investigadores americanos submeteram à irradiação sòmente essa substância e verificaram que a sua actividade anti-raquítica se tornava cem vezes supe-

rior à do óleo de figados de bacalhau. Supuseram então que estavam já de posse da vitasterina D, mas experiências posteriores mostraram que se o colesterol fôsse inteiramente livre de impurezas, já não adquiria pela irradiação, actividade anti-raquítica. A impureza que acompanhava o colesterol, embora em doses pequeníssimas, e que pela irradiação originava um producto de grande actividade anti-raquítica era o ergosterol, esterol que foi isolado da cravagem do centeio e da levedura de cerveja. Êste princípio é mil vezes mais activo que o colesterol irradiado (cura nas doses de $0^{gr.},000001$) portanto cem mil vezes mais activo que o óleo de figados de bacalhau.

Hess e Steenbock provaram que irradiando farinha, pó de leite, etc., se conferia a êstes productos propriedades anti-raquíticas; verificaram que essa activação é devido ao cholesterol impuro existente nesses alimentos. A irradiação do leite nas condições ordinárias torna-o, é certo, de grande valor anti-raquítico, mas devido às alterações que sofrem com essa transformação as substâncias gordurosas e protéicas adquire um cheiro a ranço e um sabor a peixe que é bastante desagradável; torna-se pois necessário para evitar êsse inconveniênte fazer a irradiação numa atmosfera de azoto.

Vimos que é à presença de ergosterol, existindo em pequeníssimas quantidades junto ao cholesterol (note-se que o cholesterol puro não sofre a activa-

ção dos raios U. V.) que é devida o poder antiraquítico; as soluções alcoolicas de ergosterol absorvem então as radiações U. V. principalmente aquelas cujo comprimento de onda está nas visinhanças 2700 a 3000 U. A., sofrendo transformações profundas e originando-se um producto novo com as propriedades seguintes:

PROPRIEDADES DO ERGOSTEROL

	Não irradiado	Irradiado até 30m
Ponto de fusão.	165°	165°
Poder rotatório.	— 126	— 126
Composição química.	$C_{27} H_{41} OH$	$C_{27} H_{41} OH$ (1)
Espectro de absorção.	Apresenta faxas para 2800 — 2850 U. Å.	Perde as faxas que tem antes da irradiação; com tempo voltam as faxas (perda do poder anti-raquítico).
Precipita pela digitonina.	Totalmente.	Parcialmente.
Côr violeta com o reagente ácido fucsino-sulfúrico.	Não dá.	Dá.
Redução do óxido de prata amoniacal a prata coloidal estável.	—	+

A actividade do colesterol irradiado é de 0gr.,001 por rato. A actividade do esgosterol irradiado é de 0,000002 por rato.

(1) Há quem afirme que depois da irradiação aparece ou a função aldeído ou a função acetona.

A acção anti-raquítica do leite irradiado mantem-se apròximadamente um ano e é mais intensa que a do óleo de fígados de bacalhau.

Deve-se sempre ter presente que uma irradiação além de 30^{m} faz diminuir o poder anti-raquítico. Têm-se registado casos de intoxicação pelo ergosterol irradiado mas é sòmente por êrro de dose, ou porque o produto não foi verificado biológicamente no rato.

O ergosterol adquire, pois, pela irradiação, notável poder anti-raquítico que pode e deve ser doseado rigorosamente pela análise biológica em ratos de 30 a 50 gramas. Um produto com estas características goza das seguintes propriedades: nas doses de 10 a 30 gôtas por dia (conforme se trate de uma criança ou de um adolescente) cura tôdas as lesões do raquitismo em curto período, como se prova pelo exame clínico e pelos exames radiográficos e hematológicos que devem ser sempre efectuados. ¿Curará o ergosterol não só os casos de raquitismo e de tetania, como ainda tôdas as perturbações do metabolismo fósforo-cálcico? ¿O que nos dizem as experiências feitas nesse sentido? Tanret e Simonnet (1), em um trabalho recente sôbre a intoxicação e calcificação pulmonares provocadas no coelho por altas doses de ergosterol irradiado, afirmam: «1.º Que o ergosterol irradiado aumenta a taxa de calcificação

(1) Tanret et Simonnet, *Societé Ch. Biol.*, 1931, n.º 3.

pulmonar de um para vinte no animal normal; 2.º O coelho tuberculoso aumenta, por seus próprios meios, para cinco vezes mais, a sua calcificação primitiva; por doses suficientes de ergosterol irradiado, eleva o cálcio pulmonar de um para oitenta». As experiências dêstes autores levaram-nos à conclusão de que a sobrecarga cálcica pulmonar devida ao ergosterol irradiado não aumenta sensìvelmente a sobrevivência dêsses animais e por conseguinte que representa, não um meio de defesa, mas sim um testemunho de luta do organismo contra o micróbio, e nada mais. Êstes autores mostram certas reservas dizendo que estas conclusões são tiradas só para o coelho, em que a tuberculose evolui sempre ràpidamente; não se sabe o que acontecera nos animais (em particular no homem) em que essa evolução é mais prolongada. Tivemos ocasião de fazer no laboratório uma experiência semelhante: inoculámos na massa testicular de dois coelhos uma emulsão forte de bacilos de Koch, observámos, daí a dias, a orquite formada, processo inflamatório de grande volume, e passámos a injectar em dias alternados, um dêsses coelhos com dez gotas de ergosterol irradiado (irrasterine Byla) e um sal de cálcio; verificámos, passados dez a doze dias, que o volume do testículo se reduzia, ao mesmo tempo que o processo inflamatório ia desaparecendo e se curava. O coelho não tratado morreu passado algum tempo.

VITASTERINA E (ANTI-ESTERILIDADE, OU GENÉTICA)

Evans e Bishop, em 1915, verificaram que ratos submetidos a uma alimentação sintética contendo todos os princípios em quantidade suficiente, incluindo tôdas as vitaminas A, B, C e D até aí conhecidas e julgadas necessárias, crescem e desenvolvem-se normalmente, mas, depois de certo período, tornam-se estéreis (uma grande parte desde a primeira geração, a totalidade desde a segunda geração). Submetendo ratos ao regime de Sure (1), encontramos depois de três a quatro meses as alte-

---

(1) Regime de Sure:

Caseína	15
Lactalbumina	3
Gelose	2
Mistura salina n.º 11	0,25
Mistura salina n.º 32	4
Óleo de fígados de bacalhau	2
Dextrina e extracto alcoólico de germen de trigo (preparado pelo éter)	q. s. para 100

Mistura salina n.º 11:

Citrato de ferro	0,20
F Na	0,0125
SO_4 Mn ($4 H_2O$)	0,0125
$(SO_4)^2$ Al K, $12 H_2O$	0,0125
Si O_3 Na	0,0125

Mistura salina n.º 32:

Cl Na	0,202
SO_4 Mg (anidro)	0,311
$PO_4 K_2 H$	1,115
Lactato de cálcio	0,289
$PO_4 Na_2 H$, $12 H_2O$	0,526
$(PO_4)^2 Ca^2 H^2$, H^2O	1,116
Citrato de ferro	0,138

rações genitais seguintes: no macho, há destruïção das células germinais (às vezes de todo o epitélio seminífero), na fêmea, ovário e o processo de ovulação são normais, pode dar-se a fecundação, mas passados oito dias há hemorragias placentares, o embrião começa a perturbar-se no seu desenvolvimento e dos doze ao vinte dias morre e é reabsorvido.

Fig. 19.

Submetendo à acção do éter fôlhas verdes de ervilha ou de fava, de alface, de couve verde, óleo de trigo germinado, óleo da aveia, do arroz, do milho, etc., saponificando o extracto, retirando da parte insaponificável os esteróis e pruificando o resíduo por destilação, obtém-se um princípio estável ao calor e aos reagentes químicos gerais. Êste princípio, administrado aos ratos nestas condições, previne a sua esterilidade e assegura a lactação das fêmeas. A êste princípio se chama *vitasterina E*. Que é diferente das vitasterinas A e D se prova, por um lado, pelo facto dessas vitasterinas já fazerem parte da ração dêsses animais; por outro lado, pela sua estabilidade aos agentes físicos e químicos (muito diferente da das outras lipo-solúveis) e, finalmente, porque o óleo de fígados de bacalhau, que contém bastante das vitaminas lipo-solúveis A e D, não contém quási

nenhum princípio com as propriedades da lipo-solúvel E.

Propriedades. — Esta vitasterina é destruída pelo envelhecimento sob a acção do oxigénio e do gás carbónico do ar; o azoto não a prejudica. Resiste aos alcalis, mas a parte insaponificável é destruída pela acção do ar em vinte e quatro horas. Resiste ao calor sêco, ao calor úmido e à hidrogenização; parece que é destruída pela acção dos ácidos.

¿Quem sabe se muitos casos de esterilidade humana não terão a sua explicação numa carência alimentar desta natureza?

VITAMINAS HIDRO-SOLÚVEIS

Propriedades comuns ao grupo:

As vitaminas hidro-solúveis são substâncias solúveis na água e no alcool, muito sensíveis à acção dos alcalis; devem com tôdas as probalidades possuir um radical azotado na sua estrutura química. As necessidades do organismo em vitaminas, ao contrário do que acontece com as vitasterinas, são constantes (são as vitaminas princípios necessários à manutenção do equilíbrio orgânico).

Dêste grupo fazem parte:

1.º Vitaminas B.

2.º Vitamina C (anti-escorbútica).

3.º Vitamina P (anti-pelagrosa).

VITAMINAS B

Em 1911 Funk procedeu ao isolamento do princípio que Eijkman provara existir na casca do arroz; depois de ter demonstrado, por experiências em animais, que os açúcares, o amido ou as gorduras, não têm em si qualquer actividade anti-béribérica, do mesmo modo que a não têm os sais minerais limitou o seu campo ao estudo das substâncias azotadas. Verificou depois que proteínas ou fermentos também não podiam ser, porque submetendo a casca de arroz à hidrólise, sob a acção dum ácido forte, com aquecimento prolongado, o princípio não era destruído; logo, por exclusão de partes, trata-se duma base azotada simples. Adiciona então ácido fosfotúngstico ao produto de hidrólise e forma-se assim um precipitado que contém a maior parte das substâncias azotadas; verificou depois que o líquido filtrado não tinha em si qualquer actividade anti-nevrítica, por conseguinte o princípio activo estava no precipitado. Fracciona e redissolve o precipitado e, por cristalizações sucessivas, verificou que o princípio se associava às pirimidinas (substâncias derivadas do ácido nucléico) e afirmou tê-lo isolado atribuindo-lhe a fórmula $C_{17} H_{20} O_7 N_2$; é uma substância cristalizada e funde a 233°, tendo-a designado por vitamina B. Os investigadores americanos Mc Collum e Mendel,

por experiências de alimentação sintética, provaram também, como já vimos, não só a existência da vitamina B como ainda que tal vitamina era absolutamente necessária à vida normal dos organismos.

Os holandeses Jansen e Donath (nas Índias Neerlandesas) isolaram da casca do arroz um pó branco, formado por cristais microscópicos muito solúveis na água, pó que correspondia à fórmula $C_6 H_{10} ON_2$ — núcleo pirimídico — que cura a polinevrite das aves na quantidade de $0^{gr.},00001$ por dia, para as aves pequenas. Funk não concorda com o processo de extracção empregado por êstes autores. Por experiências relativamente recentes, feitas por Raoul Lecoq (1), se verifica que o princípio conhecido até então por vitamina B, é um complexo formado por um factor anti-nevrítico, por um factor de utilização nutritiva e por um factor de nutrição celular; podemos então designá-los por B_1, B_2 e B_3. O primeiro factor previne e cura os acidentes de polinevrite, o segundo parece intervir especialmente no metabolismo dos glucídeos (hidratos de carbono) e o terceiro é necessário ao metabolismo celular; os dois primeiros são termo-lábeis, o terceiro é termo-estável (os extractos de levedura em meio alcalino, tratados no autoclave, contêm ainda êste último factor). Consegue-se separar B_1 de B_2 por meio de floridina ou de carvão animal, que fixam mais B_1 do que

(1) *Recherches experimentales sur les vitamines B.* (Raoul Lecoq).

B_2. Para obtermos um extracto rico em B_1 usamos meio alcoólico; devemos usar um meio aquoso, quando quisermos um extracto rico em B_2.

O factor B_3 é o factor de crescimento dos micro-organismos, à custa do qual, segundo algumas opiniões, as plantas formam B_1 e B_2.

ETIOLOGIA DO BÉRI-BÉRI

Em 1913, Dantec (1) isolou das feses de béri-béricos um micoderma cujas propriedades estudou sôbre diversos meios, mas não ousou atribuir-lhe o papel de agente etiológico do béri-béri; sòmente, é de opinião, que nestes doentes os sucos digestivos são impotentes para proteger o quimo contra a invasão de fungos microscópicos. Em 1925 Noël Bernard e Bablet (2) estudaram detalhadamente não só as lesões histológicas de indivíduos que morriam de béri-béri como também as de animais que morriam de béri-béri experimental infeccioso causado pela ingestão de bacilo Asthenogenes (3) e afirmaram que havia paralelismo entre elas; procuraram em seguida saber se além do paralelismo histo-patológico haveria também analogia entre elas pela reac-

(1) Dantec (S.té de Biol. 1913).

(2) Noël Bernard et Bablet (S.té de Biol. 1925).

(3) Saprófita isolado das feses de beri-béricos e que, em sua opinião, é o agente etiológico do béri-béri.

ção de desvio de complemento e verificaram que esta reacção, embora por vezes difícil de interpretar, vinha em apoio das experiências anteriores. A reacção de aglutinação, investigada mais tarde, pareceu-lhe também vir reforçar os seus pontos de vista prèconcebidos. Em trabalhos subseqüentes tem Noël Bernard continuado a fazer a defesa acalorada da teoria infecciosa. Num trabalho recente e bastante extenso (1), êste mesmo autor, certamente influenciado pelas ideas de Mc Carrisson (2) e Graham, defende, não já a teoria infecciosa pura, mas a teoria toxi-infecciosa. Afirma que o béri-béri apresenta na sua forma aguda (que para êle é o autêntico béri-béri) as características clínicas duma doença toxi-infecciosa (com hipertermia, lesões renais bastante acentuadas, perturbações cardíacas e lesões gastro-duodenais); a esta fase se segue a das perturbações sensitivo-motoras (polinevrite) com paralisias e amiotrofias que em sua opinião já não constituem o béri-béri pròpriamente dito. Êstes fenómenos toxi-infecciosos desenvolvem-se sôbre um terreno preparado por condições alimentares especiais — regímen desiquilibrado por excesso de hidratos de carbono —; aceita, portanto êste autor, a existência dum factor alimentar. Mc Carrisson demonstrou: 1.º — que um

(1) *Annales de l'Institut Pasteur* (nov. 1931).

(2) *Studies in deficiency disease* («Oxford medical publications», 1921).

regímen com 80 % a 50 % do mínimo de vitamina B indispensável ao metabolismo normal dos hidratos de carbono da ração produz béri-béri humano e o verdadeiro béri-béri experimental; 2.º — que a causa da doença não é de ordem negativa por insuficiência de vitamina B, mas de ordem positiva por intervenção dum factor tóxico; emquanto porém para êste autor o factor tóxico é um produto do metabolismo anormal que a insuficiencia de B determina, para Noël Bernard, é êle produzido por um saprófita banal do intestino que encontra então as condições precisas para o seu desenvolvimento. Noël Bernard refere-se a outros autores como Hamilton Wright, Hugh Acton, etc., que têm, em tais casos, isolado micróbios diferentes (*mesentéricus micóides, megaterium,* etc.) mas afirma que todos pertencem ao mesmo grupo; entende ser necessário estudar as propriedades toxígenas e fermentativas dêsses micróbios.

Jacques Sédillot (1) não acredita também na teoria alimentar do béri-béri, mas não apresenta quaisquer provas em contrário.

A teoria tóxi-infecciosa está hoje, pode afirmar-se, posta de lado e quási todos os autores aceitam e incluem o béri-béri nas doenças por carência, porque se pode reproduzir textualmente com uma dieta dificiente em vitamina B; sendo assim, que necessidade

(1) *Journal des Praticiens* (24 mars, 1928).

haverá de invocar micróbios, com reacções de aglutinação e de desvio de complemento?

Regímen produtor de béri-béri experimental nos pombos. (Randoin e Simonnet):

Miosina purificada	7,5
Caseína	8,5
Fibrina	8,5
Ovalbumina	8,5
Manteiga	4
Dextrina	6,6
Gelose	8
Papel de filtro	2
Mistura de Osborne e Mendel	4

Submetido a êste regímen, o pombo (animal muito sensível) apresenta a sintomatologia da polinevrite aguda (avitaminose total) que é a seguinte: ao fim de 10 dias começa-se-lhe a notar falta de apetite, perda de pêso cada vez maior, pêlo levantado, deminuïção de temperatura, e perturbações nervosas progressivamente crescentes (nevrites, paralisias) e morte.

Êste cortejo sintomático é o que mais se assemelha ao que se passa no homem.

Propriedades. — As vitaminas B, largamente espalhadas pelas sementes, legumes, leveduras, gêma de ôvo, fígado e carne muscular da vaca, etc., gozam das seguintes propriedades: são destruídas no autoclave a 115° durante 2 horas, são bastante sensíveis

ao oxigénio e aos alcalis, resistem aos ácidos minerais diluídos, aos raios X e às radiações ultra-violetas. Precipitam pelo acetato de chumbo, pelo acetato de bário, pelo tanino, pelo acetato de prata,

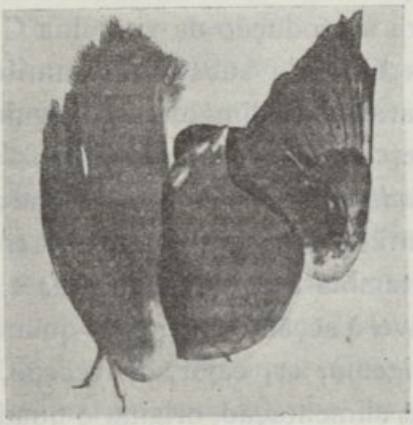

Fig. 20

pelo ácido fosfotúngstico, etc. Não têm reacções de coloração específicas.

VITAMINA C (ANTI-ESCORBÚTICA)

Como anteriormente dissémos, foram os investigadores Holst e Frölich que, por experiências feitas com cobaias, foram levados a afirmar a existência duma vitamina anti-escorbútica e foi Furst, seu discípulo, que provou ser esta vitamina diferente da vitamina B, já descoberta, apresentando como principal argumento o facto de serem as sementes sêcas

— que são poderosos reservatórios de vitamina B — inteiramente desprovidas de acção anti-escorbútica; mas, facto curioso, estas sementes formam, pela germinação, a vitamina anti-escorbútica.

Esta propriedade das sementes tem sido já aproveitada para a produção de vitamina C pelos marinheiros, na falta de substâncias anti-escorbúticas (sumo de laranja, de limão, etc.), seguindo as indicações da escola de Holst em Oslo.

Propriedades: Pouco ou nada se sabe da sua composição química, devido ao facto de ser a mais instável das vitaminas. É solúvel na água e no álcool; é muito sensível à acção dos agentes químicos e físicos (alcalis, oxigénio, ar, calor, dissecação, etc.)(1). A sua falta na alimentação, origina o quadro sintomatológico do escorbuto. Mc Collum a princípio não queria acreditar que um regímen completo para o rato fôsse deficiente para a cobaia; atribuía as lesões observadas neste animal a constipação e intoxicação pelos produtos microbianos dos gérmens que se desenvolveriam sôbre a alimentação empregada; mais tarde viu que todos os animais careciam dêsse princípio, em quantidades maiores ou menores; além disso, a cobaia alimentada assèpticamente podia apresentar lesões escorbúticas, facto

(1) As substâncias anti-escorbúticas dão côr azul com o reagente de Folin. A vitamina C não é precipitada pelo ácido fosfotungstico, mas sòmente pelo acetato básico de chumbo.

que lhe permitiu eliminar a teoria microbiana desta afecção.

RELATÓRIO DAS EXPERIÊNCIAS FEITAS SÔBRE A AVITAMINOSE C

O escorbuto é uma afecção caracterizada por alterações do equilíbrio humoral, que se traduzem por hemorragias múltiplas ao nível das articulações, músculos, mucosas, pele, etc. e por lesões de osteoporose nos ossos e é bastante freqüente sobretudo em crianças, não na forma típica de outrora, mas sob as modalidades dos chamados estados de prècarência (Weil e Mouriquand). Ora prestando-se a cobaia — animal muito sensível a esta carência — à obtenção de quantidades relativamente grandes de sangue, estava naturalmente indicada ela para experiências executadas com o intuito de contribuir para o esclarecimento da patogenia da avitaminose C.

Com êsse fim submetemos algumas cobaias a uma alimentação exclusiva de milho e outras só a cevada e fomos fazendo semanalmente a determinação do pêso e da temperatura dêsses animais; fizemos contagens de glóbulos vermelhos e brancos, determinámos as fórmulas leucocitárias, doseámos proteínas, fibrinogénio e reservas alcalinas dos plasmas; as variações observadas nalgumas destas grandezas levaram-nos a repetir as nossas experiências, não com as alimentações referidas, porque além de

carenciadas em vitamina C tinham carência doutros princípios, mas com uma alimentação sintética, onde faltasse única e exclusivamente a vitamina C. Neste propósito servimo-nos do regímen de Randoin-Lomba que preparámos com meticuloso cuidado e de cujo emprêgo nada temos que nos arrepender. Na verdade êste regímen, muito rico em calorias, despertando grande apetite a êstes animais, que o comiam sôfregamente, contendo celulose em quantidade suficiente para evitar a constipação que outros regímens costumam produzir, prestava-se excelentemente para estas experiências; os animais conseguiam engordar durante a primeira e às vezes até durante as duas primeiras semanas. Determinámos as grandezas atrás referidas, no comêço e a certa altura das experiências. Depois destas experiências, submetemos novos animais ao mesmo regime escorbutigéneo com o fim de avaliar a resistência de animais assim carenceados aos agentes microbianos e suas toxinas; para isto pensámos em determinar as variações do índice opsónico no decurso da experiência, mas depois de algumas tentativas, pusemos delado essa determinação que nos parece inexequível devido à estreitíssima zona protoplásmica dos glóbulos brancos dêstes animais. Procurámos verificar as variações dessas resistências, inoculando os animais carenceados ao mesmo tempo que animais normais, do mesmo pêso, com algumas espécies microbianas. Fizemos inoculações, por via subcutânea,

de emulsões de bacilos Shiga, Flexer, Löefler e Streptococus.

1.º Grupo de experiências

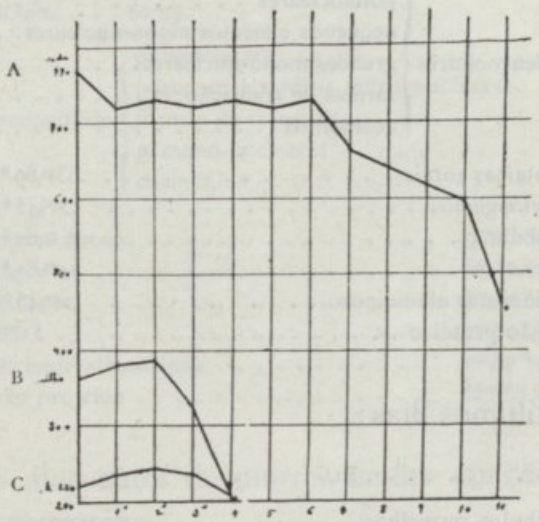

Fig. 21 — Gráficos ponderais de cobaias submetidas à alimentação de cevada (A), milho (B) e regímen de Raudoin-Lomba (C).

Cobaia A. — Foi o animal mais pesado das nossas experiências e também aquele que mais tempo durou. A sobrevivência maior desta cobaia não deve atribuir-se ao facto de ser alimentada com cevada, mas possivelmente a uma maior provisão de vitamina C que o animal possuísse no figado, em virtude do seu maior desenvolvimento. Cada pesagem foi acompanhada duma determinação da temperatura; as temperaturas oscilaram irregularmente de 37°,2 a 39°,5.

Outras determinações. No comêço da experiência:

Reserva alcalina. . 45,3

Fórmula leucocitária	polinucleares	11,6
	pequenos e médios mono-nucleares. . .	86,3
	grandes mono-nucleares.	0,5
	formas de transição.	0,2
	eosinófilos.	0,8

Proteínas totais	63gr,89 ‰
Fibrinogénio.	5gr,45 %
Globulina	16gr,62 %
Serina	41gr,82 %
Coeficiente albuminoso	2gr,45 %
N. não protéico	51mgr,9

Nos últimos dias:

R. A. 30,6

Glóbulos vermelhos.	4.904.000 /mm³
Glóbulos brancos.	1.600 /mm³ (1).

Êste animal morreu, pois, em acidose e com acentuada hipoleucocitose. A autópsia mostrou o estômago muito dilatado, fígado exangue, intestinos dilatados e sem resíduos fecais, cápsulas supra-renais bastante hipertrofiadas e de côr alaranjada.

Cobaia B. — Com um pêso de 360grs, alimentada exclusivamente a milho, teve uma sobrevivência

(1) Não pudemos determinar-lhe nesta altura a fórmula leucocitária.

apenas de 4 semanas; a temperatura oscilou irregularmente de 37°,6 a 38°,5.

No comêço da experiência:

Hemoglobina . . . 80 %

Fórmula leucocitária	polinucleares	30,4
	pequenos e médios mono-nucleares.	67,4
	formas de transição	0,5
	g. mono-nucleares	0,2
	eosinófilos	1,1 (1)

Proteínas totais	79gr,73 ‰
Fibrogénio.	6gr,57 %
Globulina	25gr,42 %
Serina	47gr,74 %
Coeficiente albuminoso	1gr,87 %
N. não protéico	35mgr,75 (2).

Cinco dias antes de morrer fiz-lhe punção cardíaca e determinei:

R. A. = 34,7.

Cobaia C. — Submetida ao regime de Randoin-Lomba, teve, a-pesar-do seu pêso ser inferior ao da cobaia anterior, uma sobrevivência igual.

Nos últimos dias tinha as articulações dos membros posteriores bastante volumosas e muito dolorosas à palpação. A autópsia revelou abundantes hemorragias intra-articulares e inter-musculares.

(1) Nesta data não foi possível determinar a reserva alcalina.

(2) Estas determinações não puderam ser repetidas no final da experiência.

Apenas se pôde fazer nos últimos dias a determinação da reserva alcalina, que era R. A. = 31,6; portanto morreu em acidose.

Nestas três experiências pude verificar que, à medida que os fenómenos de carência se vão acentuando, o animal vai perdendo a sua grande vivacidade, o pêlo levanta-se, as orelhas e o focinho cianosam-se. Primeiramente, enquanto as reservas viscerais em vitaminas duram, o animal engorda, subindo por vezes bastante de pêso; vem em seguida um equilíbrio ponderal de alguns dias, depois começa a declinar, a princípio lentamente, e por fim em um ritmo mais acelerado.

2.º Grupo de experiências

Fizemos estas experiências com o fim de investigar as diferenças que existiam na sobrevivência, sintomatologia, etc., entre a alimentação de cevada e de milho.

Os gráficos traçados mostram um acentuado paralelismo na evolução ponderal dos animais tratados quer a milho, quer a cevada, ao mesmo tempo que mostram que a sobrevivência com cevada, para animais de pêso sensivelmente igual, não é maior que a daqueles que são alimentados a milho.

Verificámos que as cobaias alimentadas a milho (F e G) apresentavam uma queda acentuada do pêlo, formando-se no dorso duas extensas malhas

completamente nuas; tinham polipneia acentuada desde os primeiros tempos da experiência.

Pela autópsia verificámos que tanto as cobaias

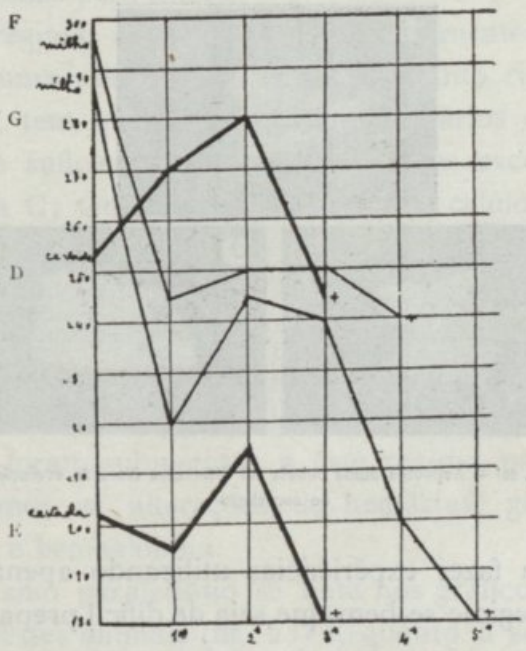

Fig. 22. — Gráficos ponderais de quatro cobaias, duas alimentadas a cevada (D, E) e duas alimentadas a milho (F, G), exclusivamente

alimentadas a milho como as que eram alimentadas a cevada apresentavam hemorragias de sede e extensão idênticas; a urina das cobaias alimentadas a cevada revelava abundante descamação epitelial, bastantes hemácias e raros glóbulos brancos.

Tendo encontrado numerosas diferenças entre os sintomas dos animais alimentados a cevada e a

milho (regimes que alguns autores consideram escorbutigéneos) e os alimentados a regime de Randoin-Lomba, dispuzemo-nos dêste momento em

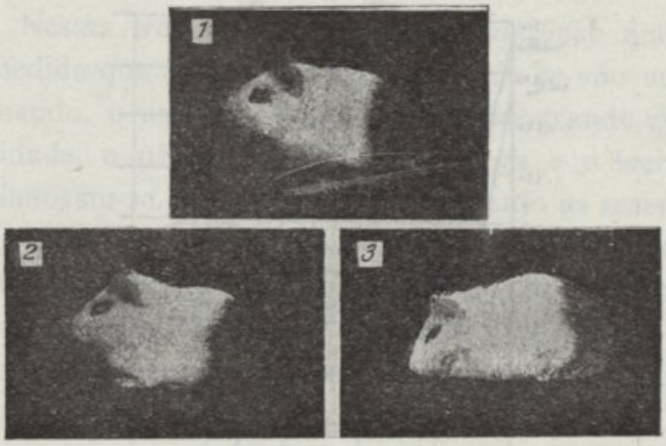

Fig. 22' — Aspectos duma cobaia em diferentes fases da evolução do escorbuto

diante a fazer experiências utilizando apenas êste último regime se-bem-que seja de difícil preparação:

		grs.
Regime de Randoin-Lomba	farinha de feijão branco . .	83
	lactato de cálcio	4
	cloreto de sódio	1,5
	levedura de cerveja sêca . .	3
	manteiga purificada.	5,5
	papel de filtro	2

Coze-se durante uma hora a farinha de feijão com o lactato, cloreto, papel de filtro e a quantidade de água suficiente para que um volume de mistura de 100 gramas dê, depois da cozedura,

300 gramas de ração; a manteiga purificada e a levedura de cerveja são adicionadas depois de certo tempo de arrefecimento (para não haver destruïção de vitaminas pelo calor).

Êste regime, que é composto de elementos simples, é uma alimentação sintética, muito rica em calorias, tem os amino-ácidos necessários e tem, em dose suficiente, tôdas as vitaminas excepto a vitamina C; tem no papel de filtro a celulose necessária para evitar a constipação que outros regimes não conseguem evitar e além disso, excita extraordinàriamente o apetite das cobaias, que conseguem engordar bastante, enquanto duram as reservas de vitamina C que os animais possuem. Quatro cobaias foram submetidas a êste regime, para investigarmos as alterações de hemácias, glóbulos brancos e hemoglobina.

O mesmo paralelismo se nota nos gráficos ponderais dêstes animais (fig. 23) e, quanto à sobrevivência, verifica-se que, embora neste regime só falte a vitamina C, os animais não vivem mais tempo que aqueles que são alimentados com cevada ou milho.

3.º Grupo de experiências

Cobaia I. — No comêço da experiência, determinámos:

Glóbulos brancos	11.800/mm³
Glóbulos vermelhos	6.552.000/mm³
Hemoglobina	80 %

As determinações feitas quatro semanas depois deram:

Glóbulos brancos	10.600/mm³
Glóbulos vermelhos	6.550.000/mm³
Hemoglobina	70 %

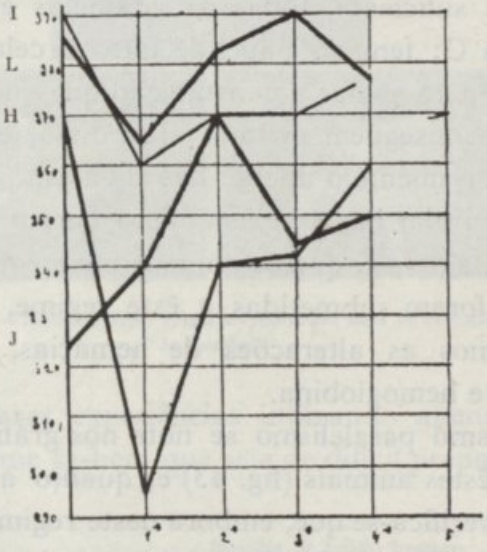

Fig. 23. — Gráficos ponderais de quatro cobaias submetidas ao regime de Randoin-Lomba

Cobaia L. — No comêço da experiência, encontrámos:

Glóbulos brancos	8.100/mm³
Glóbulos vermelhos	7.352.000/mm³
Hemoglobina	80 %

Depois duma dieta escorbutigénia de quatro semanas, encontrámos:

Glóbulos brancos	8.900/mm³
Glóbulos vermelhos.	7.936.000/mm³
Hemoglobina	70 %

Cobaia J. — No comêço da experiência, encontrámos:

Glóbulos brancos	4.600/mm³
Glóbulos vermelhos.	5.544.000/mm³
Hemoglobina	80 %

Depois duma dieta escorbutigénia de quatro semanas, encontrámos:

Glóbulos brancos	11.000/mm³
Glóbulos vermelhos.	7.648.000/mm³
Hemoglobina	65 %

Cobaia H. — No comêço da experiência, encontrámos:

Glóbulos brancos	6.000/mm³
Glóbulos vermelhos.	7.232.000/mm³
Hemoglobina	85 %

Depois de quatro semanas de experiência, encontrámos:

Glóbulos brancos	5.900/mm³
Glóbulos vermelhos.	7.126.000/mm³
Hemoglobina	70 %

As experiências feitas com estas quatro cobaias

deixam-nos a convicção de que na avitaminose C da cobaia não há alterações sensíveis, patognomónicas, do número de glóbulos brancos ou vermelhos dêsses animais e que, por conseguinte, o estado de hipoleucocitose bem manifesta, encontrado numa experiência anterior, só deve ter lugar na vizinhança imediata da morte do animal.

Quanto à *hemoglobina,* vê-se que há uma *baixa bem pronunciada* em todos os animais de experiência.

4.º Grupo de experiências

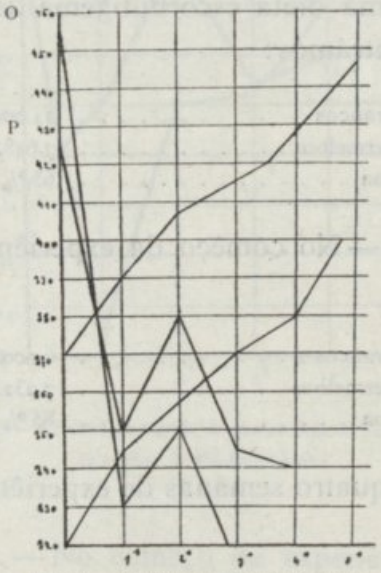

Fig. 24. — Gráficos ponderais de quatro cobaias, duas com alimentação normal e duas com o regime de Randoin-Lomba

Êstes gráficos tornam bem patente o desequilíbrio nutritivo que produz a falta de vitamina C; a

falta dum ou doutro amino-ácido, dum ou doutro sal, não é tão nefasta à vida dêstes animais como a falta da vitamina C.

Ás cobaias O e P fizemos, antes de entrarem na dieta, as determinações da R. A. e das proteínas do plasma, bem como a determinação da fórmula leucocitária; repetimos, três semanas depois, as mesmas determinações.

Cobaia O. — No comêço da experiência, encontrámos:

R. A.		53,8
Proteínas	Proteínas totais	50^{gr} ‰
	Serina	$36^{gr},14$ ‰
	Globulina	$13^{gr},89$ ‰
	Coeficiente albuminoso	2,6
	N (não proteico)	$50^{cgr},58$ ‰
Fórmula leucocitária	Mononucleares	71,7 %
	Polinucleares	16,7 %
	Eosinófilos	11,6 %

Depois de três semanas de dieta, encontrámos:

R. A.		30,8
Proteínas	Proteínas totais	$37^{gr},4$ ‰
	Serina	9^{gr} ‰
	Globulina	$28^{gr},4$ ‰
	Coeficiente albuminoso	0,31
	N (não proteico)	$50^{cgr},4$ ‰
Fórmula leucocitária	Mononucleares	45,8 %
	Polinucleares	50 %
	Eosinófilos	4,2 %

Cobaia P. — As determinações feitas no comêço deram:

R. A.		64,3
Proteínas.	Proteínas totais.	$43^{gr},5$ ‰
	Serina.	$16^{gr},5$ ‰
	Globulina	27^{gr} ‰
	Coeficiente albuminoso . .	0,61
	N (não proteico)	$87^{ctigr},67$ ‰
Fórmula leucocitária	Mononucleares	67,5 %
	Polinucleares	28,3 %
	Eosinófilos	4,1 %

Três semanas depois, encontrámos:

R. A.		46,1
Proteínas.	Proteínas totais.	$37^{gr},03$ ‰
	Serina.	6^{gr} ‰
	Globulina	$30^{gr},55$ ‰
	Coeficiente albuminoso . .	0,21
	N (não proteico)	55,5 ‰
Fórmula leucocitária	Mononucleares	42,7 %
	Polinucleares	55,2 %
	Eosinófilos	2,1 %

As experiências feitas com estas duas últimas cobaias confirmam que a R. A. baixa consideràvelmente nos casos de escorbuto experimental. As proteínas totais diminuem também, mas com aumento da globulina e baixa acentuada da serina, o que faz diminuir, conseqüentemente, duma maneira acentuada, o coeficiente albuminoso.

Esta baixa do coeficiente albuminoso, aliada às

alterações constatadas nas paredes arteriais, explica as hemorragias tão freqüentes e características da avitaminose C.

Na fórmula leucocitária encontramos diminuïção de mononucleares e de eosinófilos e um aumento pronunciado dos polinucleares.

5.º Grupo de experiências

A-fim-de avaliar a resistência das cobaias com carência de vitamina C aos agentes infecciosos, usámos emulsões microbianas de culturas de 24 horas em soro fisiológico, dos seguintes micróbios: Streptococus, bacilo Shiga, bacilo Flexner e bacilo diftérico; servimo-nos de quatro cobaias submetidas há três semanas ao regime de Randoin-Lomba e tomámos para testemunhas outras tantas cobaias de alimentação normal com pêso próximamente igual aos dos respectivos animais carenceados, e colocámo-los em quatro gaiolas.

a) *Streptococus:* Injecção subcutânea de 2^{cc} de emulsão de Streptococus a um animal carenceado e ao testemunha. Conquanto na cobaia testemunha nada de anormal se tivesse notado, a cobaia carenceada apresentou no dia seguinte, no local da injecção, um eritema e flictenas; o animal apresentou também falta de apetite e diarreia sero-sangüinolenta. No dia imediato aparecia morto na gaiola.

b) *Bacilo Shiga.* — Injecção subcutânea de 3^{cc} de emulsão de bacilo Shiga de 24 horas a um animal

carenceado e ao seu testemunha; enquanto êste se manteve sempre normal (pelo menos aparentemente), o animal carenceado aparece no dia seguinte com o pêlo levantado, sem apetite e com diarreia sangüinolenta; êste estado foi-se acentuando e o animal morreu daí a três dias.

c) *Bacilo Flexner.* — Injecção subcutânea de 4^{cc} de emulsão de Flexner a uma cobaia carenceada e à sua testemunha; nada deu na cobaia normal e a cobaia carenceada perdeu o apetite e a vivacidade mas só apareceu morta na gaiola ao fim de seis dias.

d) *Bacilo diftérico.* — A injecção subcutânea de $0^{cc},5$ de cultura de bacilo diftérico matou a testemunha três dias depois da injecção e a cobaia carenceada morreu no dia seguinte ao da injecção, com edema local, grande dispneia, hipertermia e pêlo levantado. Feita a autópsia a todos os animais que iam morrendo, encontrámos sempre nas vísceras o micróbio que tinhamos inoculado a êsses animais.

Êste pequeno número de experiências basta para provar que a resistência aos agentes infecciosos é consideràvelmente diminuida nos animais carenceados, a ponto de se tornarem patogénicos certos germens, que normalmente são saprófitas.

VITAMINA P (ANTI-PELAGROSA)

Sôbre a etiologia da pelagra têm sido apresentadas as hipóteses mais divergentes. Sustentavam a princípio alguns autores que era uma intoxicação ácida crónica, devida à presença nas águas potáveis, da região pelagrosa, de sílica no estado coloidal (1); notaram depois outros autores que a pelagra se dava com freqüência nos indivíduos de regiões em que predominava a alimentação com milho; diziam alguns que a pelagra era um estado especial de hipersensibilidade do pelagroso para a alimentação com milho (2), outros julgavam esta alimentação carenceada (quer em sais minerais, quer em ácidos aminados, quer ainda numa vitamina anti-pelagrosa) (3); também apareceu a hipótese de ser devida a um agente infeccioso.

Pode e deve considerar-se para facilidade de interpretação o sindroma pelagroso dissociado em duas partes: *sindroma pelagroso verdadeiro (pellagra sine pellagra)* devido a uma perturbação da

---

(1) Alessandrini e Scala, *Annali d'Igiene*, 1914; Dr. Fidanza, *Idem*, 1914; Perdue, *Idem*, 1916.

(2) G. Volpino, *Annali d'Igiene*, 1918, 1926; *Presse Medicale*, 1926, n.º 48, pág. 765; Weil e Mourignand, *C. R. Soc. Biol.*, 1917, 1926.

(3) G. Mouriquand, *Presse Médicale*, 1926; Sambon, *Progress Report on the investigation of pellagra*, Londres, 1910; Goldberger e Tanner, *Pub. Health Report*, 1925.

nutrição geral do organismo (perda de apetite, salivação abundante, hálito fétido, inflamação de todo o aparelho digestivo, pústulas na língua e na mucosa bocal, diarreia sangüinolenta e fétida); *sindroma pelagróide* caracterizado por um eritema das partes descobertas devido a acção do sol e à existência no sangue dêsses doentes de substâncias fluorescentes fotosensibilizantes.

Hoje tem-se como assente que há identidade entre a pelagra e o black-tongue dos cãis, porque são afecções que têm a mesma distribuïção geográfica, e além disso as substâncias que impedem e curam uma destas afecções são também preventivas e curativas da outra.

Tem portanto o cão como animal mais sensível e reproduz-se experimentalmente com o seguinte regime:

	grs.
Milho moído	450
Caseína purificada	90
Manteiga purificada	30
Óleo de fígados de bacalhau	8
Mistura salina 185	22

Coze-se primeiramente a farinha e a caseína com bastante água e só depois se lhe juntam os outros elementos e se completam com água até 2.354 gramas. O animal perde o apetite no fim dum mês, as mucosas bocais, a língua e lábios tumefazem-se e enchem-se de pústulas, tem temperatura, diarreia

sangüinolenta; na autópsia notam-se extensas úlceras por todo o aparelho digestivo.

Várias substâncias previnem ou curam êstes estados: leveduras (e seus extractos), carne fresca, fígado de porco, embrião de trigo, etc.

O princípio anti-pelagroso é conhecido por vitamina P e tem como principal propriedade a *termostabilidade* (resiste duas horas ao autoclave), propriedade que não possuem nem a vitamina anti-nevrítica, nem a vitamina de utilização nutritiva; não é alcalino-estável. É provável que venha a ser identificada à vitamina do crescimento celular, ou à vitamina de utilização nutritiva.

São estas vitaminas necessárias aos organismos e sôbre a sua existência e propriedades está de acôrdo a maior parte dos autores (1).

---

(1) Lorenzini acha estranho que certos vitaminólogos continuem afirmando a existência de novas vitaminas, quando é certo que não apresentam a composição química de cada uma delas; em sua opinião, isso só vem trazer complicações Não concorda, por exemplo, que A e D sejam vitaminas diferentes, por essa diferenciação estar ligada a fenómenos de mais ou menos oxidação, de maior ou menor exposição aos raios ultra-violetas.

ALIMENTOS USUAIS. SEU POTENCIAL VITAMÍNICO

Alimentos ricos em vitamina C (antiscorbúticos)	Alimentos ricos em vitaminas B (anti-nevrítica e de utilização nutritiva)	Alimentos ricos em vitamina A (de crescimento pròpriamente dito)	Alimentos ricos em vitamina D (anti-raquítica)
Limão	Levedura de cerveja	Manteiga, nata	Óleo de fígados de bacalhau
Laranja	Sementes de cereais	Gêma de ôvo	Arenque
Couve verde	Lentilhas	Óleo de fígado de bacalhau	Sardinha
Tomates	Gêma de ôvo	Azeite	Salmão
Ostra	Fígado	Fígado	Fígado de pescada
Cebola	Cérebro	Ostra	Fígado de frango
Alface	Couve	Tomate	Manteiga (verão)
Ervilhas	Cenoura	Espinafre	Manteiga de noz de coco
Espinafres	Espinafre	Cenoura	Gêma de ôvo
Couve-flor	Couve-flor	Couve	Leite, nata (verão)
Uva fresca	Cebola	Laranja	Ostra?
Banana	Batata	Gordura de vaca	
Beterraba	Pão completo	Óleo de peixes	
Cenoura (nova)	Feijão sêco	Cérebros, rim	
Feijão verde	Leite concentrado açucarado	Leite concentrado açucarado	
Batata	Pó de leite	Queijo gordo	
Maçã	Leite desnatado	Carnes gordas	
Pera	Extrato de malt	Sementes de cereais	
Sumo de carne crua	Limão	Couve-flor	
Leite (no verão)	Laranja	Alface	
	Tomate	Limão	
	Amêndoas	Pão completo	
	Nozes	Ervilha verde	
	Rim	Beterraba	
	Feijão verde	Lentilhas, feijões	
	Ervilha verde	Amêndoas	
	Maçã, pera	Nozes	
	Beterraba	Banana	
	Uva		
	Banana		
	Alface		
	Carne muscular		

ESTADOS DE PRÈCARÊNCIA

As avitaminoses típicas, isto é, os casos de carência total desta ou daquela vitamína, ou de tôdas elas conjuntamente, são hoje, felizmente, bem pouco freqüentes na clínica; em compensação são ainda bastante numerosos os casos de carência parcial desta ou daquela vitamina, originando as formas frustes e latentes a que Weil e Mouriquand chamam estados de prècarência das respectivas avitaminoses.

É sobretudo nas crianças, que êstes estados prècarenciais predominam com grande freqüência, sobrelevando a todos os outros o prè-escorbuto.

CARÊNCIA PARCIAL DE VITAMINA C

A alimentação com leite pasteurizado, condensado, babeurre, farinha láctea, etc., condiciona realmente êsses estados, porque as operações a que êsses alimentos são submetidos na sua confecção destroem em grande parte a vitamina C, cuja fragilidade aos agentesfísicos é bem conhecida.

Sintomas de prè-escorbuto. — Submetidas a uma tal alimentação, as crianças apresentam ao fim de

alguns meses, sinais de prècarência. As formas frustes são formas monosintomáticas que podem incluir-se ou no *sindroma anémico,* ou no *sindroma asténico.*

1.º Grande número de hemorragias da pele (petéquias) e das mucosas, que aparecem à volta do sexto mês, só desaparecem com a terapêutica antiscorbútica. A essas hemorragias segue-se uma descoloração acentuada dos tegumentos e mucosas com baixa, considerável por vezes, do número das hemácias; estas anemias revestem em geral o tipo simples, ou o tipo clorótico, mas alguns autores afirmam ter encontrado já casos do tipo Von Jacksch-Luzet.

2.º Outras vezes a prècarência escorbútica traduz-se por atraso na marcha (membros inferiores flácidos), dores à palpação das regiões juxta-epifisárias e do tórax (sindroma asténico).

Certos estados reumatóides (caracterizados por mialgias, artralgias, determinado grau de hipertermia, etc.) que aparecem na primavera em alguns adultos e que a observação clínica de há 25 anos mostrou desaparecerem com sumo de limão, devem, com tôda a probabilidade, ser outros tantos casos de prècarência escorbútica.

As formas latentes caracterizam-se por perturbações gastro-intestinais (anorexia, diarreias) acompanhadas de determinadas distrofias, eczemas, edemas localizados, perturbações de crescimento, irri-

tabilidade, alterações da nutrição geral e algumas vezes aparece a febre prè-escorbútica.

Os sintomas descritos associados ao exame radiológico dos ossos longos (bordadura opaca devida ao derrame sub-pereósteo) impõem o diagnóstico da prècarência escorbútica. Seria desnecessário acrescentar que qualquer outra terapêutica que não seja a antiscorbútica, não tem qualquer sucesso nestas formas de prècarência.

Mouriquand e Michel depois de algumas experiências, conseguiram reproduzir em cobaias, com uma alimentação parcialmente carenceada em vitamina C, o sindroma do escorbuto crónico, que corresponde afinal aos casos clínicos da prècarência. Investigaram depois não só as condições que devem dar-se para que haja equilíbrio nutritivo nestes estados de prècarência, como ainda aquelas que fazem passar a prècarência para carência típica (desequilíbrio nutritivo). Clìnicamente, sabia-se que o escorbuto era raro nas crianças em hipotrofia; experimentalmente verificaram que nos casos de inanição com carência de C, o escorbuto também não aparecia, mas logo que se aumentasse o número de calorias da alimentação, o escorbuto aparecia e tanto mais rápida e intensamente, quanto maior fôsse a desproporção entre calorias alimentares e vitamina C. A idêntico resultado chegava Théobalt pelo estudo das curvas ponderais, pois verificou que, desde que a curva de pêso decresça gradual e

progressivamente não aparece o escorbuto, mas logo que haja um *plateau* ou melhor ainda uma ligeira ascensão da curva dá-se o aparecimento do escorbuto. Facto idêntico se dá no béri-béri e no raquitismo.

Êste estado de equilíbrio nutritivo instável que é a prècarência pode desaparecer devido a outras circunstâncias. Assim Hess cita o caso de dois grupos de crianças no mesmo estado de prècarência (porque eram alimentados igualmente com leite pasteurizado), num dos quais se desenvolveu a certa altura uma epidemia de gripe; enquanto neste grupo se desencadeou o escorbuto logo após a gripe, o grupo que não teve gripe manteve-se no estado de prècarência.

Outros autores citam facto análogo em casos de disenteria, difteria nasal, sarampo, coqueluche, vacinação jeneriana; quanto à tuberculose, sífilis e malária, nada se averiguou ainda. As intoxicações produzem o mesmo efeito que as infecções acima mencionadas. Experimentalmente verificou-se também que a injecção de extracto tiroideu nos animais em estado de prècarência, precipita do mesmo modo o aparecimento do escorbuto típico; por conseguinte, vê-se que o seu aparecimento está relacionado com o valor do metabolismo basal.

CARÊNCIA PARCIAL DE VITASTERINA A

As formas frustes e latentes desta carência caracterizam-se por distrofias, edemas (por vezes generalizados), predisposição para as infecções das vias respiratórias superiores (faringites, otites, traqueites), infecções cutâneas (furúnculos, piodermites) e das vias urinárias. Forest e Wolf afirmam que a xerose conjuntival precede todos os outros sinais mencionados.

As causas dêstes estados residem no uso de leite desnatado por centrifugação, babeurre, farinhas lácteas, etc.

CARÊNCIA PARCIAL DE VITASTERINA D

Os estados frustes e latentes desta carência são caracterisados por hemorragias, anemias, perturbações digestivas, ponderais e estaturais, diminuïção de resistência às infecções, mas o seu diagnóstico, em regra só é feito pelo exame radiográfico completado pela dosagem do fósforo e do cálcio sangüíneos.

CARÊNCIA PARCIAL DE VITAMINA B

As formas frustes e latentes são caracterizadas por anorexia, vómitos, constipação alternando com

diarreia, anemia, emagrecimento, perturbações cardio-vasculares, insónias, agitação, tonicidade exagerada dos músculos dos membros. Estes estados patológicos são causados pelo uso de farinhas muito refinadas.

De tôdas estas considerações se tira uma indicação de ordem clínica, que convém nunca esquecer e que consiste na conveniência que há em administrar, tão precocemente quanto possível, alimentos ricos em vitaminas (sumo de frutos bem maduros, óleo de fígados de bacalhau, farinha e extracto de malt) (1).

---

(1) Weil et Mouriquand — *Traitement des maladies par carence*, Congrès de Medecine, Paris, 1922. *Problèmes cliniques et dietetiques liés à l'étude des maladies par carence*, La Medecine, Paris, 1928; G. Mouriquand — *Sur les etats de précarence*, Presse Médicale, Fev. 1930. *La précarence et le scorbut chronique experimental*, Soc. de Biol., 1921 (págs. 84-743). Paul Bertoye — *Les avitaminoses chez le nourrisson*, Congrès de Medecine, Octobre, 1931. G. Mouriquand — *Suralimentation equilibrée et desiquilibrée dans la genèse du rachitisme et du scorbut*, Arch. de Medec. des Enfants, Juillet, 1929.

ACÇÃO FISIOLÓGICA DAS VITAMINAS

É êste um dos capítulos menos conhecido e por conseguinte um dos mais ingratos de tratar; compreende-se bem que assim seja, pois sem um conhecimento completo e perfeito da estrutura dêstes compostos, ¿como poderemos nós tratar com precisão e absoluta certeza o seu modo de acção? Apenas se consideram isoladas e identificadas (1), as vitaminas B e D e mesmo sôbre o seu isolamento e identificação há ainda quem não esteja de acôrdo; assim o italiano Scala (2) contesta, e com razões de certo pêso, que aqueles princípios sejam as verdadeiras vitaminas B e D; para êle as verdadeiras vitaminas devem fazer parte da grande família dos colóides, com as suas propriedades e qualidades peculiares (v. g. a de formar complexos, com subs-

(1) Recentemente Otto Righ e Laland afirmaram que a vitamina C se identifica com um dos alcaloides do ópio — a narcotina ($C^{22} H^{23} NO^7$) — activada sob a influência da luz; dizem que actua nas doses de $0^{mgr},00005$. Aguardemos a confirmação desta descoberta.

(2) *Annali d'Igiene*, 1924.

tâncias minerais, complexos que são fàcilmente hidrolisáveis pelo calor e possuindo além disso grande facilidade de combinação com ácidos e bases). Este modo de ver, que está de acôrdo com os factos experimentais, foi confirmado por trabalhos importantes feitos pelos japoneses Shizume e Gen-i-chikato (1) que o perfilham inteiramente. Não sendo portanto bem conhecida a estrutura química, ou físico-química das vitaminas, teremos, para interpretar o seu modo de acção fisiológica, que analisar os factos conhecidos à luz das hipóteses que têm sido aventadas para a sua explicação.

Assim dizem alguns autores que as vitaminas actuam como *catalizadores,* isto é, favorecem certas reacções químicas sem tomar parte nelas.

É possível que nisto haja um pouco de verdade, pois sabemos que v. g. o produto químico — ergosterol — é inactivo, e só produz a calcificação do rato raquítico, se tiver sido prèviamente irradiado; a irradiação transforma-o num composto de grande energia potencial e é êste que actua regulando a deposição do fosfato de cálcio ao nível do osso raquítico.

Este modo de acção é, evidentemente, incompatível com as vitaminas de base orgânica, para as quais se admite que desempenham no organismo o papel de hormonas.

---

(1) *Archivi di Kitasato,* vol. IV, pág. 207.

Vejamos pois, o que são as hormonas conhecidas e que semelhança existirá entre elas e as vitaminas.

O desenvolvimento normal dum organismo e o seu regular funcionamento estão sujeitos a correlação de duas ordens: correlações funcionais nervosas (estas não interessam no nosso caso) e correlações funcionais de ordem química — endocrínicas e possìvelmente vitamínicas.

Foram os trabalhos de Claude Bernard, Brown-Sequard e Gley sôbre secreções internas, que nos deram os resultados hoje conhecidos sôbre os excitantes funcionais, *ou hormonas,* produzidos pelas glândulas de secreção interna. Assim conhece-se a fórmula de constituïção da *tiroxina,* produto de secreção do corpo tiróide, e sabe-se que à sua acção se deve o exagêro do metabolismo basal (influi no metabolismo azotado e hidrocarbonado); conhece-se a *adrenalina,* base aromática muito oxidável, produto da medula das cápsulas supra-renais e sabe-se que produz hipertensão arterial (em doses fracas) e hiperglicemia notável pela mobilização do glicogénio hepático; conhece-se a *insulina,* produto de secreção interna do pâncreas, contendo na sua fórmula química enxofre e azoto e que produz uma pronunciada acção hipoglicémica.

Sabemos também que os princípios activos do lóbulo anterior da hipófise determinam, em doses pequenas, um crescimento ponderal e estatural exagerado.

Quanto às vitaminas, ¿o que sabemos?

Sabemos que são produtos de síntese, não dos animais mas dos vegetais; as mesmas dificuldades têm existido no seu isolamento e concentração, o mesmo método de estudo tem sido seguido, tendo-se avaliado a sua acção pelos efeitos patológicos que derivam da sua falta. Sabemos que a falta de vitamina C produz alteração da permeabilidade dos capilares, altera as propriedades do sangue (talvez devido a um factor que actue sôbre o metabolismo do ferro e portanto sôbre a produção de hemoglobina); por outro lado, deve haver relação entre hipertiroidismo e vitamina C porque durante o período de desenvolvimento de escorbuto aparecem sinais de hipertiroidismo (1); portanto a vitamina C deve actuar, fazendo baixar o metabolismo basal.

Quanto às vitaminas B sabemos que a sua falta vem acompanhada de diminuïção de apetite, perturbações digestivas e nervosas; abaixa a temperatura e o metabolismo basal; sabemos além disso, que na sua falta os glucídios não são bem utilizados (deve haver uma certa relação entre a ração de hidratos de carbono e a dose de vitamina B) originando um estado de intoxicação — a polinevrite. Quando falta a vitasterina A, há também uma into-

(1) Tivemos ensejo de notar, no decurso das nossas experiências sôbre escorbuto, muitas vezes exoftalmia e taquicardia nos animais avitaminados.

xicação que se traduz por alterações epiteliais, favorecedoras duma infecção microbiana, determinando xeroftalmia.

Podemos pois afirmar que as vitaminas desempenham mais do que um papel na economia fisiológica animal. Actuam como elementos de formação de certos tecidos como se prova pelas razões seguintes: 1.ª O período de desenvolvimento duma avitaminose depende inversamente do valor do metabolismo basal do animal em experiência (1); assim é, com efeito, porque o escorbuto desenvolve-se em 28 dias na cobaia e leva 6 a 7 meses a formar-se no homem, o metabolismo do qual é bastante inferior ao da cobaia. Deve, por conseguinte, dar-se à cobaia, para evitar o escorbuto, proporcionalmente mais vitamina C que ao homem; assim é na verdade, porque precisando a cobaia de 250^{gr}, a quantidade de 5^{cc} de sumo de limão ou de laranja para evitar o escorbuto, se o homem precisasse vitamina C em proporção com o seu pêso (que é 300 vezes, em média, superior ao da cobaia), devia necessitar 1.500^{cc} por dia; ora tal quantidade não é necessária, pois bastam 30^{cc} de sumo de limão por dia, para evitar o escorbuto. Facto semelhante se dá com a

(1) Assim, como o metabolismo basal é proporcional à superfície corporal por unidade de pêso e como, por outro lado, em animais diferentes a superfície correspondente à unidade de pêso é tanto maior quanto menos pesado fôr o animal, conclui-se que o metabolismo basal deve ser mais elevado na cobaia que no homem.

vitamina B, pois se verifica que a polinevrite se desenvolve mais depressa em pardais que em pombos.

2.ª Que as vitaminas têm influência no metabolismo dos tecidos, prova-o o facto de a privação de qualquer vitamina ser seguida da degenerescência do tecido específico correspondente; assim a falta de vitasterina A traz como conseqüência a queratinização de todos os tecidos de estrutura epitelial e tôda a sintomatologia observada provém dêste processo patológico; carência de vitamina B é logo seguida da degenerescência específica do sistema nervoso (nervos, medula e cérebro); falta de vitamina C é logo seguida da degenerescência do tecido conjuntivo (substância cimentante) e tôda a sintomatologia (hemorragias da pele, músculos e intestinos) se explica por êste processo patológico; carência de vitasterina E origina as alterações patológicas características dos órgãos da reprodução; ausência de vitamina P dá as alterações características do epitélio da pele e do tracto digestivo.

Esta especifidade de cada vitamina para o seu tecido é uma razão de grande pêso; é a prova quási cabal de que as vitaminas são materiais de construção dos respectivos tecidos.

3.ª Em tôdas as avitaminoses a dose curativa é sempre maior que a dose preventiva. Parece que para a formação normal dos tecidos é necessária uma quantidade determinada da respectiva vitamina e, qualquer diminuïção dessa vitamina, tem como

conseqüência uma modificação patológica específica, proporcional ao grau de deficiência; por conseguinte só desaparecerá quando se restituir ao tecido, a quantidade de vitamina que lhe falta. Por outro lado, nós verificamos que quanto mais novo fôr o animal, maior é a dose de vitamina correspondente, o que significa que as vitaminas são materiais de construção dêsses tecidos.

4.ª Tôdas as causas que aumentam o metabolismo (fadiga, excesso de temperatura, etc.), precipitam o aparecimento das avitaminoses.

Há quem tenha objectado que as quantidades de vitaminas exigidas pelo organismo são tão insignificantes que não podem ter importância como materiais de construção dos tecidos.

Ora tal objecção não tem razão de ser se nos lembrarmos que bastam 55 miligramas de ferro por dia para a formação da hemoglobina do indivíduo e que, 3 miligramas de iodo por mês (ou seja $0^{gr.},0001$ por dia), é quantidade suficiente para manter a actividade normal da tiróide. Em resumo: as vitaminas servem umas de catalisadores e outras desempenham as funções de hormonas externas influindo no metabolismo dos alimentos e dos tecidos.

Há que ter sempre presente que decorre um certo espaço de tempo desde o comêço da dieta carenceada até ao aparecimento dos sinais clínicos da doença; êsse período *(depletion periods)* depende, para cada vitamina, da idade e da espécie animal,

variando mesmo entre indivíduos da mesma idade; depende, em última análise, da reserva vitamínica do animal, reserva que, como se sabe, existe em grande quantidade no fígado e em menor dose noutros órgãos glandulares. Têm-se achado êsses períodos nos animais; no homem sòmente sabemos que o béri-béri leva três meses para se desenvolver; escorbuto de quatro a sete meses; raquitismo de seis a desoito meses, podendo aparecer em quatro meses; pelagra leva cinco meses a desenvolver-se.

É necessário conhecer êstes períodos para auxiliar a interpretação de certos factos epidemiológicos relativos às doenças por carência; assim são freqüêntes no Japão, devido a alimentação quási só de arroz, as epidemias de béri-béri e procura-se fazer a sua profilaxia pelo uso de vegetais de várias espécies; mas, caso curioso, sendo o verão a estação em que mais vegetais se comem (porque no inverno os campos não os têm) é no verão que aparecem mais casos de béri-béri. Tal facto levou muitos indivíduos a pôr de parte a hipótese de doença por carência e a considerá-lo uma doença infeciosa, revestindo por vezes o carácter epidemiológico, quando afinal a explicação se encontra no período de desenvolvimento; começa no inverno a alimentação carenceada mas os sinais clínicos correspondentes só aparecem durante a primavera e verão seguintes, porque o período de desenvolvimento é igual e por vezes superior a três meses.

ANÁLISE BIOLÓGICA DE ALIMENTOS

Não é possível obter o valor alimentar exacto de qualquer substância sem recorrer à sua análise biológica; pelos métodos da química obtemos sòmente idea do seu valor quantitativo. Assim, embora a glucose e a galactose tenham um poder redutor sôbre o licor da Fehling sensìvelmente idêntico, administrados ao organismo animal comportam-se de modos diferentes; o mesmo se dá com outras substâncias: assim duas substâncias proteicas podem conter a mesma quantidade de azoto e contudo o seu valor alimentar ser diferente pelo facto de possuirem um número e uma quantidade de ácidos aminados diferentes de uma substância para a outra. Êstes métodos de análise biológica são de técnica bastante delicada, mas bem aplicados e bem interpretados permitem resolver variados problemas de higiene alimentar.

De uma maneira geral, para estas análises, procede-se da seguinte forma: Tomam-se vários grupos de animais sensíveis e coloca-se um dos grupos com a alimentação exclusiva do alimento em questão e os outros grupos com êsse alimento, respectivamente adicionado de proteínas, vitaminas e sais minerais isoladamente e em conjunto, observa-se o crescimento, pêso e temperatura dos animais de experiência e por aí inferimos se o alimento é ou não completo e, em caso negativo, qual o princípio

ou princípios de que carece. Um alimento ou uma ração alimentar diz-se completa, quando traz para os animais em experiência a saúde fisiológica, isto é, um crescimento normal uma regular actividade proliferativa e mantém tôdas as faculdades até aos extremos normais da vida dêsses animais.

Concretizemos com um exemplo (1).

Imaginemos uma mistura de cinco farinhas de leguminosas, cuja composição é:

	Hum.	Mat. gord.	Mat. azot.	Glucíd.	Cinzas
Farinha de ervilhas verdes	8,25	1,76	23,27	58,87	2,85
» » feijão	6,42	1,58	20,93	63,62	3,46
» » lentilhas	7,19	1,68	23,56	60,49	2,55
» » favas	9,12	1,42	29,50	52,71	2,58
» » ervilhas	8,58	5,46	20,37	58,57	2,59

e administremo-la, cosida em água, como alimento exclusivo a ratos novos; os animais desenvolvem-se, em perfeito equilíbrio embora um pouco abaixo do normal, durante mais de seis meses, reproduzindo-se até, embora os ratos filhos pouco vivam. O grupo alimentado com as referidas farinhas, adicionado de cloreto de sódio, longe de se beneficiar, vem mais prejudicado; o mesmo se dá com os grupos alimentados com essas farinhas, adicionadas ou de

(1) R. Lecoq, *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 14, p. 273, 1926.

10 % de poteínas (caseína), ou de 10 % de gordura de porco, ou ainda de 3 % de extracto etéreo de embrião de trigo; tais substâncias não trazem qualquer benefício aos animais. Concluímos pois que o regime das farinhas referido é completo em proteínas, gorduras e em vitaminas hidro-solúveis. Se, pelo contrário, lhe adicionarmos 10 % de manteiga, melhoram sensìvelmente e melhor ainda com a adição de 1 % de carbonato de cálcio. A adição de Cl Na iria prejudicar imenso, pelo desequilíbrio maior que acarretaria na composição mineral da ração dada.

Conclui-se pois que a mistura, em partes iguais, das farinhas atrás referidas constitui uma alimentação completa quanto às proteínas e vitaminas hidro-solúveis, permite o desenvolvimento e até a reprodução, embora não permita a sobrevivência da segunda geração que apresenta, nalguns casos, sintomas de raquitismo. A adição de cloreto de sódio agrava ainda o desequilíbrio mineral já existente e contribui poderosamente para a destruïção dêsses animais. Esta mistura apresenta deficiência de vitaminas lipo-solúveis e de sais de cálcio.

Entre as causas de êrro dêste método, devemos pôr em relêvo a da escolha do animal sensível. Com efeito a sensibilidade dos diferentes animais de laboratório às vitaminas é muito variável, havendo alguns que parecem indiferentes a certas vitaminas; assim o rato é insensível à falta de vitamina anti-

escorbútica, o pombo é quási insensível à falta de vitamina A. Parece que êstes animais fabricam, por síntese, as vitaminas a cuja carência são insensíveis.

INVESTIGAÇÃO E DOSAGEM DAS VITAMINAS

As vitaminas dividem-se em dois grupos: vitaminas solúveis na água e no alcool — *vitaminas pròpriamente ditas* — e vitaminas solúveis nas gorduras — *vitasterinas*.

Êstes princípios só podem ser caracterizados por processos biológicos visto que se não conhece a sua composição química, não são fáceis de isolar dos alimentos e, além disso, as reacções de coloração já conhecidas não são características. *As vitasterinas* são substâncias não azotadas e relativamente estáveis em presença dos alcalis; influem poderosamente na formação dos tecidos e por isso são imprescindíveis, principalmente nas épocas do crescimento; a sua investigação faz-se com animais novos.

Conhecem-se três:

Vitasterina anti-xeroftálmica, ou vitamina de crescimento.
» anti-raquítica (D dos anglo-americ.) ou de fixação calcica.
» anti-esterilidade (E de Evans) ou de reprodução.

O animal de escolha para investigação e dosagem das vitasterinas é o rato, por ser o mais sensível.

As vitaminas pròpriamente ditas são substâncias

azotadas, muito sensíveis à acção dos alcalis; as necessidades dos organismos vão crescendo até à idade adulta em que são constantes para cada espécie.

Conhecem-se:

Vitamina anti-nevrítica (B) ou de equilíbrio nervoso.
» de utilisação nutritiva.
» de utilização celular (cres. dos micro-organismos).
» anti-pelagrosa.
» anti-escorbútica (ou de regulação sangüínea).

Os animais empregados são: para as duas primeiras o pombo, para a terceira a levedura de cerveja, para a quarta o cão e para a quinta a cobaia.

Dosagem. — Pode-se fazer quer pelo método curativo, quer pelo método preventivo, ou pelos dois conjuntamente. Em qualquer dos casos damos ao animal uma alimentação necessária e suficiente em albuminóides, hidratos de carbono, gorduras, sais minerais e tôdas as vitaminas, excepto aquela que pretendemos investigar e dosear. Reconhecida a perturbação funcional, começamos a administrar a substância em que supomos existir a vitamina que falta, por doses sucessivamente crescentes até fazermos desaparecer a perturbação constatada: êste é o método curativo. Pelo método preventivo damos logo desde o princípio da experiência a alguns animais a substância em que supomos existir a vitamina em questão e aos outros a mesma alimentação

sem a adição da referida substância: assim avaliamos a dose preventiva.

INVESTIGAÇÃO E DOSAGEM DA VITASTERINA A

Para se fazer êste estudo, escolhe-se como animal o rato e como regime, ou o de Simonnet que tem a desvantagem principal de não possuir vitamina anti-raquítica, havendo por isso necessidade de irradiar quer os animais de experiência quer o azeite que entra na sua composição; ou melhor ainda o regime de Nelson e Jones que é formado de:

Caseína purificada	18
Gelose	2
Dextrina	67
Óleo de amendoim colesterinado a 10% e irradiado	1
Levedura de cerveja pulverizada	8
Mistura de Osborne e Mendel	4

O período de aparição dos primeiros sintomas varia um pouco com o pêso do animal e com o regime a que êle anteriormente estava sujeito.

Quatro semanas depois dêste regime, o rato começa a apresentar deminuïção de desenvolvimento ponderal e estatural, depois queda rápida do pêso e a morte ao fim de 50 a 80 dias; concomitantemente vai apresentando lesões oculares, (as pálpebras tumefazem-se, a córnea ulcera-se e o globo ocular em-breve se transforma num saco de pus); aparece também catarro naso-brônquico e por vezes

constata-se a formação de cálculos vesicais e até a de lesões de ósteo-porose ao nível de algumas articulações.

Submetem-se os animais a êste regime e quando a curva ponderal mostrar a constância de pêso durante alguns dias (método curativo) procura-se adicionar por tentativas a dose mínima necessária para o crescimento aumentar ligeiramente durante quatro semanas. Alguns autores definem como *unidade de vitamina anti-xeroftálmica* a quantidade de factor A, correspondente a 100 gramas de rato, a qual, adicionada quotidianamente nas circunstâncias referidas, permite um aumento de pêso traduzido sôbre a curva ponderal por um ângulo de 30°, ângulo que deve manter-se pelo menos por 30 dias.

Outros pelo método preventivo definem tal unidade como sendo a dose quotidiana necessária e suficiente para proteger um rato de 30 gramas submetido a um regime carenciado nesta vitamina.

O óleo de fígados de bacalhau, tendo um poder anti-xeroftálmico variável, deve titular 45 unidades fisiológicas por centímetro cúbico, isto é, deve proteger o rato de 30 gramas, na dose de uma gota por dia.

INVESTIGAÇÃO E DOSAGEM DA VITASTERINA ANTI-RAQUÍTICA

Para a investigação e dosagem desta vitasterina têm sido propostos vários regimes (os de Sherman e Pappenheimer, Zucker e Cann, Randoin e Lecoq), sendo êste último o mais equilibrado e aquele com que trabalhámos:

Regime R L.:

Peptona	17
Levedura de cerveja sêca e pulverizada	3
Manteiga purificada	5
Azeite	5
Açucar fino	65
Mistura Z_{84}	4
Lactado de cálcio	1
Papel de filtro (dado à parte)	a. l.

Nesta ração é: $P = 0{,}134$, $Ca = 0{,}466$, $\frac{Ca}{P} = 3{,}477$.

Ratos de 30 a 50 gramas apresentam com êste regime (1) sintomas nítidos de raquitismo (rosário costal, espessamento da cartilagem tibial superior, etc.) ao fim de dez dias.

Se nesta altura substituirmos azeite por óleo de fígados de bacalhau na percentagem de 2 % cura-se em cinco dias a descalcificação de que é portador.

(1) Convém que não possam apanhar as suas fezes nem tão pouco estejam em lugar acessível a palha ou madeira. A inobservância destas regras fêz com que nas nossas experiências tivéssemos bastante dificuldade, a princípio, na produção do raquitismo experimental.

Se o óleo administrado não produzir a calcificação na dose de 10 %, consideramo-lo inactivo. Seguindo o método preventivo, verificamos que as doses de óleo de fígados de bacalhau necessárias são inferiores às do método curativo. O óleo de fígados de bacalhau deve titular 45 unidades fisiológicas; os ergosterois irradiados têm uma actividade anti-raquítica 10 a 50 vezes superior.

Logo que se constate que alguns animais perdem pêso no decurso da experiência, devem ser postos de lado porque a inanição dificulta também a produção do raquitismo.

VITASTERINA ANTI-ESTERILIDADE (GENÉTICA)

Produz-se no rato a avitaminose correspondente com o regime de Sure:

Caseína (purificada pelo alcool e água acética) . .	15
Lactalbumina purificada.	3
Gelose	2
Mistura n.º 11	0,25
Mistura n.º 32	4
Óleo de fígados de bacalhau.	2
Dextrina e extracto alcoólico de 40 gramas de germen de trigo (preparado pelo éter). . q. s. para	100

A quantidade mínima de substância que, administrada a um animal de 50 gramas, impede os óvulos fecundados de serem reabsorvidos, produzindo ao mesmo tempo uma lactação normal, é

a unidade fisiológica correspondente. Existe esta vitasterina nas fôlhas de alface, de luzerna e na manteiga.

VITAMINAS B

Estudos recentes e muito completos feitos por R. Lecoq (1) permitiram descobrir que se trata não de uma só vitamina B, como até agora se supunha, mas de um grupo de vitaminas B, que podemos distinguir por B_1, B_2, B_3 ou melhor ainda pelas suas acções: vitamina antinevrítica, vitamina de utilização nutritiva e vitamina de utilização celular. As duas primeiras investigam-se tomando como reagente biológico ou o pombo ou o rato (sendo mais sensível o pombo); a última investiga-se pelo desenvolvimento da levedura de cerveja em líquido de Näegeli adicionado de quantidades crescentes da substância em estudo.

A avitaminose resultante da carência das três vitaminas chama-se polinevrite aguda ou béri-béri experimental e corresponde na sua sintomatologia aos casos descritos de béri-béri humano. Quando faltar só o factor antinevrítico teremos a avitaminose simples.

Regimes que produzem a avitaminose total (pol. aguda). — Pode provocar-se a avitaminose total com arroz descascado como alimentação exclusiva,

(1) Recherches expérimentales sur les vitamines B (R. Lecoq).

mas não é o regime de aconselhar porque é carenceado noutras substâncias (ácidos aminados, etc.). O regime de eleição é o de Randoin e Simonnet:

Miosina purificada	7,5
Caseína »	8,5
Fibrina »	»
Ovalbumina purificada	»
Manteiga »	4
Dextrina	66
Gelose	8
Papel de filtro	2
Mistura de Osborne e Mendel	4

Submetido a êste regime, o pombo comendo 20 gramas por dia, ao fim de dez dias começa a apresentar uma perda de pêso sucessivamente mais acentuada, deminuïção gradual da temperatura e perturbações nervosas (motoras, cerebelosas e sensoriais) que pouco a pouco, se vão acentuando, conduzindo à morte antes do trigésimo dia.

Se substituirmos no regime apresentado, antes ou depois da experiência, uma parte de dextrina por levedura de cerveja na percentagem de $2^{grs.},5\ ^0/_0$ ou seja $0^{grs.},50$ por dia (visto que come 20 gramas por dia), evita-se ou cura-se a produção de todos êstes sintomas: o animal tem ou passa a ter um desenvolvimento normal.

Se adicionarmos ao regime apresentado $0^{grs.},10$ ou $0^{grs.},20$ de extracto de levedura sêca (equivale a juntar-lhe a quantidade suficiente das vitaminas de utilização nutritiva e de utilização celular), o pêso e

a temperatura do animal mantêm-se normais até aos últimos dias de sobrevivência, observando-se sòmente crises nervosas; temos dêste modo a sintomatologia da avitaminose simples: (carência sòmente do factor anti-nevrítico. Se adicionarmos ao regime uma quantidade superior de levedura sêca ($0^{grs.},50$) obtemos ainda um sindroma polinevrítico simples (portanto sem baixa de pêso nem de temperatura) mas de evolução mais arrastada (crónica). Adicionando ao regime apresentado uma quantidade suficiente de vitamina antinevrítica, desaparecem as crises nervosas mas o animal continua com um pêso e uma temperatura abaixo do normal.

VITAMINA DE UTILIZAÇÃO CELULAR

Esta vitamina, última da série B, investiga-se e doseia-se pelo desenvolvimento da levedura de cerveja no líquido de Naëgeli que tem a seguinte composição:

Sacarose (purificada por recristalização no álcool)	$10^{grs.}$
NO_3NH_4	1
$(PO_4)^4Ca^3$	0,05
PO_4K^2	0,50
SO_4Mg	0,25
Água destilada . . . . . q. s. para	$100^{cc.}$

Faz-se uma emulsão homogénia duma cultura de levedura de 48 horas.

Preparam-se 3 séries de 2 ou mais tubos de en-

saio em que lançamos: em cada um dos tubos da 1.ª série $9^{cc.},5$ de líquido de Naegeli $+ 0^{cc.},5$ de levedura; em cada tubo da 2.ª série $9^{cc.}$ de líquido de Naegeli $+ 0^{cc.},5$ de levedura $+ 0^{cc.},5$ da solução a ana-

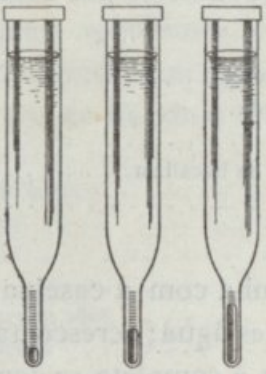

Fig. 25

lisar; em cada tubo da 3.ª série $9^{cc.},25$ de líquido de Naegeli $+ 0^{cc.},5$ de levedura $+ 0^{cc.},25$ da solução a analisar.

Colocam-se na estufa a 30° durante 20 horas, depois mergulham-se uns minutos em água a 75° para deter o desenvolvimento da levedura; passa-se o conteúdo para tubos especiais, graduados, de centrifugação, centrifuga-se durante 15^{m} e faz-se a leitura (fig. 25).

VITAMINA ANTI-PELAGROSA

Esta vitamina tem como animal sensível o cão, mas as experiências exigem um tempo muito pro-

longado para obtermos as lesões características. Por outro lado, há quem não aceite a existência desta vitamina, procurando identificá-la com uma das duas vitaminas precedentes. Há vários regimes pelagrigénios; podeusar-se por exemplo:

Milho inteiro (moído)	450gr.
Caseína purificada.	90
Manteiga »	30
Óleo de fígados de bacalhau.	8
Mistura 185	22

Cose-se a farinha com a caseína prèviamente diluída em bastantes água; acrescentam-se, depois, os outros elementos e completa-se com água até 2.354 gramas

Passado muito tempo, o cão alimentado com êste regímen começa a ter febre, perde a vivacidade e o apetite, a mucosa bocal cobre-se de pústulas, hálito fétido, salivação abundante e diarreia sangüinolenta. Para fazer a doasem da vitamina P num alimento, logo que a temperatura do animal submetido àquele regime chegue a 40$^0/_0$ (método curativo), prescreve-se a substância a estudar em doses crescentes e assim determinamos a quantidade mínima capaz de curar o animal e assegurar a cura por espaço não inferior a um ano.

VITAMINA ANTI-ESCORBÚTICA

Esta vitamina tem a cobaia como animal mais sensível; e há vários regímens produtores de escorbuto, entre os quais apontamos, como mais equilibrado e perfeito aquele que quási sempre temos empregado, que é o de Randoin e Lopez-Lomba:

Farinha de feijão branco	83
Lactato de cálcio	5
Cloreto de sódio	1,5
Papel de filtro	2
Levedura de cerveja sêca	3
Manteiga purificada	5,5

Corta-se o papel em pequenos fragmentos, mistura-se com a farinha de feijão, lactato de cálcio e cloreto de sódio; dilue-se tudo em bastante água e cose-se durante uma hora; adiciona-se a manteiga e a levedura depois dum certo tempo de arrefecimento. É fácil de notar que um tal regime contém as vitaminas A, B e D e é suficiente em ácidos amimados, hidrocarbonados e gorduras, e além disso as relações $\frac{Ca}{P}$ e $\frac{\text{vitamina B}}{\text{glucídeos}}$ mantêm-se dentro dos limites necessários a um bom equilíbrio alimentar.

A cobaia submetida a êste regime come com extraordinário apetite, engorda, aumenta a princípio a sua excitabilidade; depois da 2.ª semana começam a aparecer os 1.os sintomas dolorosos ao nível das articulações sobretudo dos membros posteriores,

perde a vivacidade, os pêlos eriçam-se, aparecem nodosidades condro-costais, as gengivas congestionam-se e sangram fàcilmente, alguns têm fezes hemorrágicas, a temperatura baixa e o animal torna-se dispnéico e morre quási sempre antes de 30 dias.

Na autópsia encontram-se hemorragias múltiplas ao nível de todos os tecidos e principalmente intra--articulares.

Define-se unidade fisiológica de vitamina C pela menor quantidade dessa substância que é preciso ministrar, juntamente com o regime apresentado, a uma cobaia cujo pêso oscila entre 300$^{gr.}$ e 500$^{gr.}$, para lhe evitar a aparição de sinais de escorbuto durante 90 dias.

*

O emprêgo dêstes métodos nas mãos de investigadores abalisados tem sido de resultados práticos muito aproveitáveis.

Assim o Prof. Perrot e R. Lecoq em França propuseram-se estudar o valor alimentar das farinhas compostas do comércio, das farinhas lácteas cuja venda é assegurada por grandes réclames da imprensa. Tomaram como reagente biológico o rato, por ser um animal omnívoro (como o homem), por ser muito sensível à maior parte das carências alimentares e por ser de baixo preço; fizeram prèviamente a análise química das farinhas cujo valor alimentar pretendiam determinar. Começam as suas

experiências e vão traçando os gráficos do pêso dos animais; a interpretação reflectida dos gráficos em confronto com os resultados da análise química permitiu-lhes concluir duma maneira segura que a maior parte das farinhas que se encontram no comércio sob a designação de alimentos completos, está bem longe de possuir as virtudes que os seus vendedores lhe atribuem. Estas misturas de farinhas, preparadas sem critério científico, dadas a velhos, a *crianças* e a certos doentes, duma maneira quási exclusiva, comprometem gravemente o equilíbrio fisiológico, pelas carências (múltiplas às vezes) que acarretam a êsses organismos. Umas são insuficientes em proteínas e ácidos aminados, outras em sáis minerais, outras perdem as suas vitaminas pela temperatura elevada a que foram submetidas na sua preparação e pelos processos de purificação a que as submetem. É claro que nem tôdas estas farinhas são insuficientes e algumas, a-pesar-de insuficientes, podem compensar-se ou corrigir-se, se lhes adicionarmos extracto de gérmem de trigo desengordurado (quando a criança o possa suportar) que pela sua riqueza em proteínas, fermentos, sáis minerais e vitaminas, goza de propriedades excelentes na alimentação. Urge, pois, que entre nós se façam estudos da mesma natureza para fazermos uma alimentação racional e científica e não irracional e empírica, como tem sido sempre. Para isso, repetimos, precisamos proceder a uma análise química cuidadosa

da nossa alimentação e controlá-la cientificamente pelos métodos da análise biológica, para assim podermos corrigir as deficiências que ela apresenta sob o ponto de vista qualitativo. É ainda necessário exigir que ela satisfaça (nas diferentes idades, nos diferentes estados e nas diferentes profissões) sob o ponto de vista energético; só assim conseguiremos remover uma das maiores causas da mortalidade infantil e um dos mais importantes factores de degenerescência da raça.

RESUMO E CONCLUSÕES

Seguindo os métodos da análise biológica é que se conseguiu dar uma base científica e segura ao problema da alimentação. Foi com o auxílio dêstes métodos que se pôde afirmar não já pelo instincto mas, conscientemente, que é necessário para o normal funcionamento do organismo uma alimentação muito variada em substâncias protéicas; quanto mais variada fôr, maiores probabilidade haverá de lhe levar todos os ácidos aminados de que carece. Deve ser abundante em sáis minerais e, como faltam alguns nas sementes, nos tubérculos e na carne, necessário se torna completar uma ração alimentar formada por estas substâncias, com fôlhas dos vegetais, ovos, órgãos glandulares, leite e seus derivados. Estas últimas substâncias têm além disso a vantagem de levar ao organismo as necessárias quantidades e qualidades de vitaminas. Devem-se aproveitar as águas de cosedura dos alimentos naturais, evitar alimentos esterelizados, farinhas muito peneiradas, frutos e sementes muito descascados para possuirem o necessário de vitaminas hidro-solúveis; frutos frescos, sumo de laranja, limão, para que con-

tenha as vitaminas anti-escorbúticas necessárias. Pode o homem viver com um regime estritamente carnívoro (esquimós), ou com um regime estritamente vegetal, mas qualquer dêstes regimes, seguido duma maneira exclusiva, é, em geral, de difícil aplicação e pode tornar-se particularmente perigoso.

Assim, a carne em excesso origina fermentações intestinais, acidifica os humores, enfraquece e predispõe o organismo para as doenças, principalmente diatésicas (gôta, diabetes, etc.). Uma vez feita a escôlha dos alimentos convenientes e necessários, devem empregar-se as práticas culinárias precisas para excitar os órgãos do paladar e do olfacto de forma a produzirem-se sucos digestivos bastantes para auxiliar a digestão dos alimentos. Em ordem a favorecer a assimilação, deve adicionar-se aos regimes ricos em farináceos, sempre que o aparêlho digestivo o comporte, uma dose suficiente de extracto ou farinha de malt, que actua como sabemos pelas vitaminas B nêle contidas. Concluíremos, pois, com Funk: « cette qualité des matières alimentaires déterminele fonctionnement harmonieux de tous nos organes et de toutes nos glandes. Elle détermine jusqu'à un certain degré notre caractère et notre pouvoir de prendre part dans la lutte pour l'existence. La science de nutrition forme une partie intégrale de l'hygiène et de la génétique » (1).

---

(1) C. Funk. (*Rev. d'Hyg*, n.º 8, août, 1927).

BIBLIOGRAFIA

CASIMIR FUNK — *Die Vitamine, Bergmann,* Wiesbaden, 1914.

—— *The vitamines.* (Baltimore).

C. FUNK E R. LECOQ — *Histoire et conséquences pratiques de la découverte des vitamines.* (Paris, 1924).

C. FUNK — *Les vitamines et l'Hygiene Publique* (Rev. Higiene, 1927).

R. LECOQ — *Les maladies par carence.* (Paris, 1922).

—— *Recherches expérimentales sur les vitamines B.* Thèse du doctorat).

—— *Les aliments et la vie.* (Paris, 1929)

—— *Quand, porquoi et comment Malter les Aliments.*

WEIL E MOURIQUAND — *L'alimentation et les maladies par carence.* (Paris, 1919).

G. MOURIQUAND — *Précis de Diététique et des maladies de la nutrition.* (Paris, 1926).

MC COLLUM — *The newer Knowledge of nutrition.* (Macmillan, 1922).

MC CARISSON — *Studies in Deficiency Desease.* (Oxford University Press, 1921).

HARROW — *Vitamins. Essential Food Factors.* New York, 1921.

—— *What to eat.* (Dutton, New York, 1923).

SIMONNET — *Le facteur hipo-soluble A, la croissance et la reproduction.* (Thèse du doctorat).

LEPRINCE E LECOQ — *Guide pratiqne d'Analyses Alimentaires et d'Expertises chimiques usuelles.*

RANDOIN E SIMONNET — *Les données et les inconnues du probleme alimentaire.* (Paris, 1927, 2 vol.).

ROGER-VIDAL — *Nouveau Traité de Médecine.* (Fasc. VII).

MARTINEZ NEVOT — *Ideas modernas sôbre alimentacion.* Madrid.

DR. ALLENDY — *Les tempéraments.* (Paris, 1922).

ALLENDY E RÉAUBOURG — *Therapeutique Alimentaire.* (Paris, 1926).

LOEPER — *Aliments médicaments.* (Paris, 1931).
VERAIN E CHAUMETTE — *Le* p_H *en biologie.* (Paris, 1930).
JACQUES LOEB — *Les proteines.*
—— *La théorie des phenomènes colloidaux.*
TADASU SAIKI — *Progress of the science of nutrition in Japon.*
ARMAND GAUTIER — *L'Alimentation et les régimes.* (Paris).
MAX RUBT — *Trattanero d'Igiene* (trad. do alemão), Roma.
PAUL CARTON — *Traité de Medecine d'Alimentation et d'Hygiene Naturistes.* (Paris, 1920).
TERROINE E ZUNZ — *Le métabolisme de base.*
CURSCHMANN — *Enfermedades endocrinas.*
J. LORENZINI — *Théorie des vitamines et ses applications.*
MARFAN — *Siphilis Congénitale — Anémies — Rachitisme et affections des os.*
R. LEGENDRE — *Alimentation et Ravitaillement.* (Paris, 1920).
LEGENDRE E MARTINET — *Les régimes usueles.*
E. LAMBLING — *Précis de Biochimie.* (Paris, 1919).
A. GODLEWSKI — *L'alimentation salubre et economique.*
A. BALLAND — *Comment choisir ses aliments pour établir son menu.*
DR. ROGER — *Digestion et Nutrition.*
—— *Alimentation et digestion.*

Não fazemos menção especial dos numerosíssimos trabalhos publicados pelos diferentes autores, sôbre os assuntos tratados nesta dissertação e que, desde 1911, se encontram dispersos pelas principais revistas:

Presse Médicale.
Journal de Phisiologie et Pat. Génerales.
Archives des Malad. de l'Apar. Digestif.
Annales de l'Institut Pasteur.
Bulletin de l'Institut Pasteur.
C. R. de la Soc. de Biologie.
Revue de Hygiene.
C. R. Acad. Sc.
Bull. Acad. de Médecine
La Médecine
Annales des Falsifications et des Fraudes.
Bull. Soc. Chim. Biol.
Bull. Soc. Sc. Hyg. Alim.

Soc. Med. Hôp. Paris.
Rev. de Médecine.
Paris Médical.
Biol. Médical.
Annali d'Igiene.
Rivista de Biologia.
Journ. Phisiol.
British Med. Journ.
Bioch. Journ.
Journ. Am. Med. Assoc.
Imp. St. Inst. for Nutrition.

ÍNDICE

Libro autentico
[illegible] Prof. [illegible]

A. SILVESTR

HIGIENE

DA

ALIMENTAÇÃ

DISSERTAÇÃ