

- 11 BROWN DALE y FELDBERG. — Journ. Phys., 87, 394, 1936.
- 12 DALE. — Dixon memorial Lecture, London, 1937, ed. J. Bale.
- 13 TURNER. — Brain, 63, 163, 1940.
- 14 MCLROD y McDONALD. — Arch. Dis. Child., 17, 30, 1942.
- 15 HILDEN. — Nord. Med., 9, 412, 1941.
- 16 JIMÉNEZ DÍAZ y MARINA. — Rev. Clin. Esp., 2, 18, 1941.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Kaninchen mit experimenteller Ernährungsmyodystrophie zeigen eine beträchtliche Erhöhung der Cholinesterase-Tätigkeit im Muskel, die sich noch vor Auftreten der Kreatinurie und der Wachstumshemmung bemerkbar macht und mit der Schwere des Krankheitsbildes zunimmt. Die Heilung durch Tocoferol hat eine Senkung der Cholinesterasewerte auf normale Ziffern zur Folge.

RÉSUMÉ

Les lapins avec myodystrophie expérimentale nutritive, présentent un accroissement énorme d'activité colinesthésique dans le muscle; cet accroissement se présente avant de la créatinurie et l'arrêt de la croissance, et il s'accroît à mesure que l'animal s'aggrave. La guérison avec tocophérol origine une descente des valeurs de colinestérase, de nouveau à des niveaux normaux.

TRATAMENTO DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTROFICA PELA VITAMINA E

DIOGO FURTADO e ORLANDO DE CARVALHO

Trabalho do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos
(PROF. DIOGO FURTADO)

As relações do factor E com o sistema neuromuscular tem sido nos últimos anos objecto de largas discussões. Tais discussões foram já resumidas nas páginas desta Revista em diversos trabalhos, e nós próprios as expuzemos na recente monografia que publicámos sobre "Vitaminas e Neuroavitaminoses". Lembremos apenas que os trabalhos experimentaes põem em evidência duas ordens de lesões: por um lado, uma afecção miodistrofica, bastante semelhante tanto no quadro morfológico como no humoral á dystrofia muscular progressiva humana; por outro lado, lesões degenerativas medulares, quer dos elementos celulares, quer sobretudo das vias longas. As condições em que se dão estes dois tipos de lesões, constituem o pómo da discordia. Enquanto uns, como DEMOLE, afirmam que as lesões nervosas são proprias dos animais jovens e a dystrofia muscular dos ratos adultos, outros veem a carencia em α -tocoferol ligada exclusivamente com a alteração muscular, afirmando que aquêl factor é apenas necessario para o tonus muscular, visto que a secção nervosa e a desinserção dos tendões protegem os musculos contra a dystrofia carencial (PAPPENHEIMER).

Recentemente, os autores espanhois CASTRO, JI-

MÉNEZ DÍAZ e VIVANCO, abordaram também a questão, e as suas conclusões, deduzidas de uma cuidadosa investigação experimental e histologica, apresentam o problema sob um aspecto novo. A carencia no factor E, far-se-hia sentir ao nível das sinapsis, sobretudo da sinapsis neuromuscular, onde se apresentariam as primeiras lesões apreciaveis. Aquêl factor seria assim, possivelmente uma das substancias que interveem no mecanismo complexo e em parte certamente bioquimico da transmissão sinaptica do influxo nervoso.

Estas investigações embora não tenham chegado ainda a uma conclusão que se possa repubar definitiva, justificam amplamente o ensaio da terapeutica pelo α -tocoferol nas afecções neuromusculares humanas que mais se aproximam dos quadros experimentaes obtidos pela sua carencia nos animais de laboratorio.

A aplicação da vitamina E á terapeutica de afecções humanas, foi feita em primeiro lugar por BIKNELL, em 1940. Este autor, um dos mais ilustres vitaminologistas da nossa época, empregou a medicação referida, tanto nas dystrofias musculares, sobretudo na miopatia pseudohipertrofica, como na esclerose lateral amiotrofica. BIKNELL dedicou a sua atenção principalmente ás dystrofias musculares primitivas. E na sua obra, sem favôr, excelente, ha pouco publicada ("The vitamins in Medicine") descreve ousadamente as dystrofias musculares como puras carencias no factor E, não attribuindo a quaesquer outras causas possiveis, mais do que um valor accessorio ou predisponente.

Não nos ocuparemos aqui dos resultados terapeuticos obtidos naquêl grupo de doenças. As dystrofias musculares são entre nós relativamente raras, e não nos foi possível até á data adquirir de tal terapeutica uma prática que nos permita ter sôbre êle, uma opinião segura. Foi-nos pelo contrário, possível tratar pela vitamina E, um numero relativamente elevado de casos de esclerose lateral amiotrofica (doença de Charcot) e é a exposição dos resultados obtidos que constitue o objecto do trabalho presente.

Foi também BIKNELL quem primeiro tratou a esclerose lateral pela vitamina E. Dos seus quatro primeiros casos, um melhorou, um mantêve-se estabilizado e dois que já apresentavam sintomas bulbares, seguiram a habitual evolução fatal.

Numa série seguinte, os resultados porém, não foram tão favoraveis: houve uma ligeira melhoria tanto objectiva como subjectiva, que se manteve durante algumas semanas, mas que depois veio a cedêr o passo á costumada progressão fatal da doença. BIKNELL, refere casos nos quais a influencia do tocoferol foi nociva, provocando caimbras e espasmos localisados muito intensos, sobretudo nocturnos, que forçaram a interrupção do tratamento.

Dêsde a publicação original de BIKNELL, os resultados referidos na literatura podem reunir-se em dois grupos: um no qual são apontados pelo menos alguns resultados favoraveis, outro em que a terapeutica foi julgada completamente inutil.

Duns e doutros, vamos resumir aquêles de que temos conhecimento.

WECHSLER, bem conhecido neurologista de New York, em duas publicações apresenta um total de

sessenta casos tratados com doses elevadas (50 mgrs. diários) de α -tocoferol quer por via oral, quer por via parentérica. Além disso, muitos dos doentes tomaram ainda óleo de trigo germinado, alimentos ricos no factor E e vitaminas do grupo B, que certos autores admitem fazer aumentar a tolerância para o factor E. Dêstes casos, dez melhoraram e dois curaram completamente. Um dos casos melhorados foi o de um famoso jogador de base-ball, o que deu, nos Estados Unidos, larga publicidade á terapeutica ensaiada. Nalguns dos casos que melhoraram, a supressão do tratamento conduzia a rápido agravamento da afecção. Alguns dêstes casos eram já publicados com dois anos de tratamento.

Tais resultados eram sem duvida animadores, sobretudo tendo-se em vista que se referiam a uma doença cujo prognostico era constantemente fatal a breve prazo, e na qual o numero de terapêuticas ensaiadas correspondia ao numero de fracassos completos.

BANG e os seus colaboradores trataram oito casos de esclerose lateral pelo α -tocoferol e a sua conclusão é de que a medicação tem pelo menos influencia sobre a intensidade e a progressão da atrofia muscular. Os resultados de MELLER são dos mais favoráveis apontados: em 14 casos tratados com doses muito elevadas de α -tocoferol (100 a 250 mgrs. diários), três curaram e sete melhoraram, em períodos que iam de três a sete meses. ROSENBERGER, em nove doentes empregando doses sensivelmente identicas de α -tocoferol, viu melhoras apreciáveis em oito dêles. GOTTEN refere resultados favoráveis em dois casos; DONZALLAZ e MONNIER num outro, em que houve uma acentuada remissão da sintomatologia clinica; e ainda SLAUGHTER e CLECKLEY noutro, em que foi empregado o óleo de trigo germinado. Os resultados de GUTIÉRREZ e MAHONEY, são também dos mais sensacionais: em nove casos obtiveram a cura de seis, um dos quais já quasi paraplégico, á data do início do tratamento, conseguia andar bem dois anos depois. ATZERT, de Viena, refere dois casos de esclerose lateral, cujas observações detalhadas publica. A influencia de doses relativamente escassas de tocoferol, foi nêstes casos notabilíssima, conduzindo até á desaparicação de atrofas e de alterações da deglutição já existentes.

Finalmente, também WEINBERG, num caso em que o síndrome de esclerose lateral amiotrofica appareceu no decurso de um tratamento com sulfatiazol, poudé observar a cura completa pelo óleo de trigo germinado.

Contemporâneos dos que acabamos de referir, resultados completamente antagonicos se encontram também na literatura constituindo o segundo grupo a que nos referimos.

Assim, SHELDEN, BUTT e WOLTMANN, trataram seis casos de esclerose lateral com óleo de trigo germinado e com α -tocoferol por via parentérica, e não viram quaesquer resultados favoráveis.

FITZGERALD e MCARDLE, trataram dez doentes e não observaram qualquer modificação quer do quadro clinico, quer do metabolismo da creatina, o mesmo sucedendo quando ao α -tocoferol associavam o factor B₁₂. Em nove casos, já com sintomas bulbares, tratados pelo α -tocoferol (30 mgrs. diários), não,

conseguiram WORSTER-DROUGHT e SHAFAR, vêr mais do que um doente duvidosamente melhorado; em nove outros, sem sintomas bulbares teria havido relativas melhoras em dois dêles. A medicação parece-lhes influenciar o estado psiquico dos enfermos.

DOYLE e MERRITT, em oito casos administraram, além de uma dieta abundante, doses elevadas de óleo de germen de trigo, de α -tocoferol, e das vitaminas B₁ e B₆, e não obtiveram qualquer resultado favoravel. O mesmo succedeu com DENKER e SCHEINMANN, que trataram onze doentes, dos quais quatro com doses excepcionalmente elevadas (250 mgrs. diários) e não conseguiram vêr melhoria nos seus doentes. E ainda identico resultado verificaram FERREBEE, KLINGMANN e FRANZ ao tratarem seis doentes com similares doses de α -tocoferol, associado á piridoxina.

Finalmente, DE JONG, tratou pelo α -tocoferol, dezanove casos de doença de Charcot e um em que esta doença se associava á sífilis. Conclue que a medicação não influencia o curso da afecção. Obteve em certos casos redução do tremôr fibrilar, noutros uma sensação de bem-estar, um moderado aumento de pêzo e mesmo um sentimento subjectivo de melhoria da força muscular; mas não lhe parece poder afirmar que o curso da doença tenha sido influenciado pelo tratamento.

O progresso da doença pode ter sido retardado ou mesmo interrompido nalgumas instancias, diz aquêlê autor, mas esta afirmação é puramente especulativa, visto que o processo patologico marcha com diferente rapidez nas diversas pessoas, e que, além disso, a doença progrediu na maior parte dos casos durante o período do tratamento.

Na discussão que a esta comunicação se seguiu (Secção de Neurologia, Associação Médica Americana), MOERSCH, WORTIS e VIETS, confirmaram com casos das respectivas clinicas, a sua impressão da ineficacia da terapeutica. WECHSLER, pelo seu lado, voltou a referir a sua casuistica favoravel, já mencionada, confirmando que dez dos seus doentes continuavam existindo, com melhoras muito apreciáveis. Apresenta pela primeira vez, a ideia de que será talvez possível pela determinação do tocoferol no sangue, saber quaes os casos em que a esclerose lateral possa sêr atribuida á carência em E, e conseqüentemente sega susceptível de melhorar com a administração daquêlê factor.

WECHSLER, vem há tempos defendendo a doutrina de que a esclerose lateral, como a parálisis agitante, é um síndrome e não uma doença. Entre as várias causas dêste síndrome enfileiraria, com importancia que nos não é ainda possível avaliar, a carencia em tocoferol.

É possível que os métodos bioquimicos nos permitam dentro de um prazo curto, distinguir êstes casos, se êles existem, das restantes formas de esclerose lateral.

Por agora, na falta de qualquer outra terapeutica util e em face do implacavel prognostico da afecção, apenas nos resta tratar pelo factor E todos os casos de doença de Charcot, e procurar dos resultados obtidos formar uma ideia acêrca da utilidade da terapeutica.

É nêste criterio que há cêrca de dois anos e meio,

vimos tratando pela vitamina E os casos de esclerose lateral observados na nossa clinica.

Apresentamos seguidamente os resumos das observações clinicas com os resultados do tratamento:

I. Mme. A. F. C. de S., 43 anos. Consulta particular.

Observada em junho de 1939: quadro típico de esclerose lateral, com atrofia miopáticas das mãos, marcha espástica, hiperreflexia, sinais piramidais intensos, contracções fibrilares difusas e atrofia já nítida da lingua.

Tratada com α -tocoferol e com o óleo de germen de trigo (Evion) em doses diarias de 12-20 mg. para o primeiro e 6 capsulas para o segundo, durante o ano de 1941. Evolução progressiva. Em fins de 1940 está imobilizada no leito, em principio de 1942 a sua linguagem é já imperceptível, a atrofia da lingua e dos masseteres em grau extremo. Falecimento em meados de 1942.

II. F. P. J., 25 anos, soldado de infantaria. Obs. 1.855 do H. M. P.

Observado pela primeira vez em 24-VIII-1941. Inicio da doença há um ano por perda de força das mãos; há três meses dificuldade da marcha e alteração sensível da fala. O exame neurologico mostrava, em resumo: disartria de tipo bulbar; amiotrofia das mãos, com garra à direita; paraparesia espástica com sinais piramidais muito intensos; ausência de alterações das sensibilidade ou dos esfínteres. O exame humoral é negativo. Naquela data foi instituido tratamento como o α -tocoferol (Ephynal Roche) em doses que variaram de 18 a 40 mg. diários. Este tratamento manteve-se até julho do ano seguinte (durante cerca de um ano), associado por vezes com vitamina B₁.

Durante todo este periodo a doença continuou progredindo, a pontos que ao sair do Hospital, a paraplegia era absoluta, o doente tinha atrofia da lingua, dificuldade grave da deglutição e fala bulbar típica.

III. Mme. M., 56 anos. Clinica particular.

Observada em casa já paraplegica e com dificuldade acentuada de deglutição. A doença iniciava-se um ano antes por dificuldade da marcha, a qual se seguiu a atrofia progressiva das mãos, e, dois meses antes, a dificuldade da deglutição. Ao exame, além do quadro típico de esclerose lateral, com numerosas contracções fibrilares, existiam sintomas de adeantada paralisia bulbar: atrofia da lingua, atrofia da musculatura faríngea com paralisia do veu e fala nitidamente bulbar. Prescrevem-se 50 mg. diários de α -tocoferol, que em nada influíram no curso da doença; falecimento um mês depois.

IV. A. G. B., 53 anos, ferrador. Consulta particular.

Observado em novembro de 1942. Desde junho diminuição progressiva da força das mãos, acompanhada de atrofia muscular que se foi tornando evidente. A partir de setembro a fala apareceu-lhe anasalada e começou notando dificuldade na marcha.

O exame neurologico mostrou nessa altura:

Consideravel atrofia de tipo espinal dos membros superiores, com grande redução da força muscular; hiperreflexia generalizada; sinal de Babinski bilateral; intensas contracções fibrilares dos musculos dos braços; atrofia apreciavel da lingua com intensa tremulação.

Exames laboratoriais negativos.

O doente começa tomando 28 mg. diários de Ephynal. É observado periodicamente sendo-lhe medidos os perimetros dos membros e a força muscular. De entrada nota-se talvez uma ligeira melhoria, chegando a haver um aumento medio de 1 cm. nos perimetros dos membros superiores. Depois, agravamento progressivo. Na ultima observação, em principio de maio, a atrofia acentuara-se havendo uma perda medie de três cm. em relação aos perimetros medidos em novembro. Os sintomas bulbares são muito mais acentuados.

V. D. A. da S. S., 56 anos, viuva. Consulta particular.

Há oito anos havia tido uma doença com formigueiros e falta de força nos membros, que curou espontaneamente. Há um ano para cá, alterações da marcha e ao mesmo tempo certa falta de força nos membros inferiores. O exame neurologico mostra marcha espástica com grande hiperreflexia e sintomas de irritação piramidal bilaterais. Atrofia consideravel de ambas as mãos, de tipo miopático, com contracções fibrilares nos braços. Ausência de sintomas bulbares. Estudo humoral negativo. Exames radiográficos da coluna, negativos.

Tratada com α -tocoferol (Ephynal e Vi-Etai) e com vitamina B₁ a partir de dezembro de 1942.

Observações periodicas com medição dos perimetros e apreciação da força muscular. No ultimo exame (4-V-1943) conclue-se que não houve redução media apreciavel, nos perimetros dos membros e que a força muscular não diminuiu. Aumentou, porém, a espasticidade dos membros inferiores, sendo a marcha nitidamente mais difficil.

VI. Ten. C. da P. S., 40 anos. Obs. 1.198 do H. M. P.

Inicio da afecção em principios de 1938, de um modo quasi brusco, após uma grave preocupação moral. Em março de 1941, o quadro de esclerose lateral é típico: intensissima amiotrofia dos membros superiores, com mãos simiescas; paraplegia espástica com sinais piramidais bilaterais; numerosas contracções fibrilares nos musculos das espaldas; fala bulbar, atrofia da lingua e da musculatura faríngea.

Tratado durante os meses de abril e maio de 1941, com 60 mg. diários de α -tocoferol. Não se obtiveram quaesquer melhoras, seguindo a afecção o seu curso usual.

VII. A. dos S., 25 anos, soldado. Obs. 2.688 do H. M. P.

Inicio da doença em fevereiro de 1942 por falta de força nos membros superiores. Filiava o inicio da sua doença numa queda que dera de um cavalo abaixo. Desde então a força dos braços diminuiu progressivamente, acompanhando-se nos ultimos tempos antes do tratamento de dificuldade da marcha.

O exame neurologico em principio de dezembro de 1942, mostrava: marcha moderadamente espástica, com sinais piramidais bilaterais, sobretudo com clonus de ambos os pés; atrofia musculares dos membros superiores muito intensas na musculatura proximal, isto é, na cintura escapular e nos braços, bastante moderada nas mãos; contracções fibrilares numerosas nos musculos da espadua. Exames de sangue e liquor, e radiografia da coluna, negativos.

A despeito da relativa atipia do quadro clinico (predominancia das atrofia proximalis, idade jovem do doente) não se encontra melhor diagnostico que o de esclerose lateral.

Durante quatro meses foi tratado com doses de α -tocoferol de cerca de 40 mg. diários associado a certa altura a vitamina B₁. Foram verificados de semana a semana, os perimetros dos varios segmentos dos membros e a força muscular.

Ao fim dos quatro meses o doente dizia-se melhor, afirmava ter mais forças, mas os perimetros dos braços e dos antebraços eram inferiores entre 0,5 e 1 cm. aos valores medidos no inicio do tratamento.

A força de preensão das mãos, pelo contrario, aumentava ligeiramente.

VIII. G. D., 55 anos, domestica. Obs. 209 do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos.

Observada em maio de 1941. Primeiros sintomas constituídos por paresia dos dedos das mãos, um ano antes, seguida sete meses depois de dificuldade progressiva da marcha. Pouco tempo antes do internamento notara a atrofia muscular já nítida das mãos. O exame neurologico mostrava: paresia com atrofia muscular muito acentuada em ambas as mãos; marcha espástica com sinais de Babinski e Rossolimo bilaterais e clonus à direita; ausência de contracções fibrilares; hipomotilidade do veu com fala anasalada. Exames laboratoriais negativos.

Foi tratada desde maio de 1941 a março de 1942 com vitamina E (alternadamente com α -tocoferol e óleo de germen de trigo). Não houve evolução do seu estado durante o periodo do tratamento. As atrofia musculares mantiveram-se mas não progrediram; a dificuldade da marcha também não aumentou, e subjectivamente a doente acusava sensíveis melhoras.

IX. M. J. C., 52 anos, trabalhador. Obs. 785 do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos

Entrado em julho de 1942. Um ano antes começara notando desapareção progressiva da musculatura das mãos principalmente à direita. Tanto as eminencias como os espaços interosseos foram-se progressivamente descarnando, perdendo o doente simultaneamente a força das mãos. Três meses antes do internamento, alteração progressiva da marcha.

O exame neurologico mostra um quadro típico de doença de Charcot, ainda sem sintomas bulbares. Exames laboratoriais negativos. Inicia tratamento com 40 mg. diários de α -tocoferol em setembro, mantendo este tratamento dois meses.

Ao fim dele não se apreciam quaesquer melhoras: a atrofia progrediu tanto nos membros superiores como nos inferiores a média de 1 cm. e a dificuldade da marcha é sensivelmente a mesma.

X. M. A. dos S., 47 anos, trabalhador. Obs. 756 do Hospital dos Capuchos. Serviço 1.

Entrado em maio de 1942. Caso típico iniciado nove meses antes, por dificuldade da marcha, seguida de atrofia dos membros superiores e intensas contrações fibrilares. À entrada a paraplegia é quase absoluta e as atrofia das mãos intensíssimas, mas não existem sintomas bulbares.

Tratado durante os meses de junho e julho de 1942 com 40 mg. diários de α -tocoferol e vitamina B₁. Ao fim desse tempo, a doença progrediu; a atrofia muscular acentuou-se, sendo os perímetros inferiores em cerca de 1 cm. ao que eram no início do tratamento.

XI. F. F. C., 53 anos, pintor. Obs. 827 do Serviço 1 do Hospital dos Capuchos.

Observado pela primeira vez em julho de 1942. Adoeceu um ano antes com enfraquecimento progressivo dos membros esquerdos, à direita quase não referia perturbações. O exame neurológico mostrava um quadro de esclerose lateral amiotrófica de forma hemiplegia: intensa atrofia da mão esquerda; hiperreflexia muito mais acentuada à esquerda; marcha hemiplegica. Encontravam-se porém, também à direita reflexos patologicamente exagerados e havia atrofia muscular na mão deste lado. Exames laboratoriais negativos.

Tratamento com α -tocoferol, 40 mg. diários, mantido durante um mês sem qualquer modificação do quadro clínico.

XII. R. M., 46 anos. Consulta particular.

Observado pela primeira vez em setembro de 1941. Sofria há muitos anos já, após um processo septico que em tempos sofrera, de contrações fibrilares muito intensas, às vezes simples mioclonias, outras vezes verdadeiros espasmos localizados que atingiam todos os músculos do corpo. Mezes antes da observação começara a notar diminuição da força e da habilidade na mão direita. O exame neurológico mostrava naquela altura, uma atrofia de tipo mielopático, já nítida à direita, incipiente à esquerda, acompanhada de hiperreflexia dos membros inferiores e de sinais piramidais bilaterais. Os exames laboratoriais eram negativos.

Foi instituído um tratamento intensivo que foi mantido até à última vez em que observámos o doente. Este tratamento, além de doses de α -tocoferol que variavam entre 20 e 100 miligramas diários, incluiu óleo de germen de trigo e em certos períodos as vitaminas B₁ e B₆.

Progressão lenta mas segura da doença. Actualmente existem sintomas bulbares, a amiotrofia é total à direita, com mão de cadáver, e já muito intensa à esquerda, e a marcha só é possível amparando o doente.

tratamento, não se tendo observado qualquer efeito benéfico deste. Não se notou redução das contrações fibrilares como indica WECHSLER, ou melhoria do estado psíquico dos doentes, como apontam outros autores.

A evolução anormalmente prolongada no caso XII, não pode ser atribuída de maneira segura à terapêutica, visto que é possível a doença tomar exponencialmente um curso lento.

Dos quatro casos apontados como favoráveis, quer dizer, nos quais se não observaram melhoras mas em que também se não notou progressão da doença durante o tempo que durou o tratamento, um deles, o caso XI, tem um escasso valor, visto que o tratamento apenas foi mantido durante um mês. Nos dois casos, V e VII, o estado dos doentes podia considerar-se estacionário: no primeiro os perímetros e a força muscular, mantiveram-se, embora a marcha fôsse ligeiramente mais espástica; no segundo houve ligeira redução dos perímetros, mas certo aumento da força muscular. Deve notar-se que o caso VII é acentuadamente atípico: a idade jovem do doente e a predominância das atrofia proximais escapulares, permitem discutir o diagnóstico, que entretanto nos parece o mais verosímil. O caso VIII, foi de todos o mais favorável, visto que em dez meses de tratamento se não observou progressão perceptível da doença.

Concluimos portanto, que estão longe de se confirmarem os resultados retumbantes obtidos por certos autores. Atenta a variabilidade da evolução da esclerose lateral amiotrófica, é impossível afirmar que o relento ou mesmo a suspensão do curso de alguns casos, possa ser atribuído à terapêutica pela vitamina E. Não observámos caso algum de melhora, e isto parece-nos um forte argumento contra o ponto de vista de autores americanos de que possa existir um síndrome de esclerose lateral amiotrófica devido

QUADRO GERAL DOS RESULTADOS

Casos:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Sexo	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♂	♀	♂	♂	♂	♂
Idade	43	25	56	53	56	40	25	55	52	47	53	46
Duração da doença (mezes)	42	23	13	11	17	38	13	22	14	11	13	24
Dose média de vitamina E (miligramas)	16	30	50	28	60	60	40	40	40	40	40	100
Duração do tratamento (mezes)	12	11	1	6	6	2	4	10	2	2	1	17
Medicações associadas	—	B ₁	—	B ₁	—	—	B ₁	—	—	B ₁	—	B ₁ e B ₆
Resultado												
Falecido	F	—	F	—	—	F	—	—	—	—	—	—
Piorado	—	P	—	P	—	—	—	—	P	P	—	P
Estabilizado	—	—	—	—	E	—	E	E	—	—	E	—

Usámos no tratamento dos nossos casos preferentemente a via parentérica. Nos casos em que o α -tocoferol (Ephynal ou Vi-Etal) foi usado por via oral, administrámos os comprimidos fora das refeições e impuzemos redução nos alimentos gordos, susceptíveis de sofrerem a oxidação rançosa, que segundo os autores ingleses, destrói o factor específico.

Os resultados obtidos por nós, encontram-se resumidos no quadro junto e são no seu conjunto extremamente desfavoráveis. Três dos nossos doentes foram já vitimados pela afecção. Em outros cinco as pioras foram-se sempre acentuando a despeito do

á carencia em tocoferol. É claro que a nossa casuística, relativamente limitada, não pode sob estes aspectos ser considerada decisiva. E a carencia de quaisquer outros recursos terapêuticos contra a doença, incita-nos a continuar ainda empregando a vitamina E, na mira de mais larga experiência.

RESUMO

Os autores apresentam os resultados do tratamento de 12 doentes com esclerose lateral amiotrófica (doença de Charcot), pela vitamina E. Historiam as

relações da vitamina referida com o sistema nervoso pondo especialmente em relêvo as provas de uma possível acção sua no mecanismo humoral da transmissão sináptica.

Depois, passam em revista os resultados obtidos pelos autores estrangeiros no tratamento da esclerose lateral amiotrófica com aquela vitamina verificando que as opiniões divergem extraordinariamente. A par de estatísticas negativas, mencionam os autores outras em que os resultados obtidos são notavelmente animadores.

Terminam apresentando os seus próprios resultados e verificando que os efeitos do tratamento referido, são escassos ou nulos. Na maioria dos seus doentes, a afecção seguiu o seu irremediável curso, sem sofrer qualquer influência da terapêutica; nalguns casos apenas pareceu esta exercer uma certa acção retardadora no referido decurso.

BIBLIOGRAFIA

- EVANS y BURR. — J. Biol. Chem., 76, 723, 1928.
 GOETSCH y PAPPENHEIMER. — J. Exp. Med., 54, 145, 1931.
 EINARSON y RINGSTED. — Efeito da deficiência crónica de vit. E. Oxford, 1938; Congresso de Neurologia. Copenhague, 1939.
 LIPSCHUTZ. — Rev. Neur., 65, 221, 1936.
 LU. — Am. J. Phys., 129, 408, 1940.
 MATTILL. — J. A. M. A., 110, 1.831, 1938.
 CUMMINGS y MATTILL. — J. Nutr., 3, 421, 1931.
 MORGULIS y SPENCER. — Ibid., 11, 573, 1936.
 MACKENZIE. — Ibid., 11, 573, 1936.
 DEMOLE. — Congresso de Neurologia. Copenhague, 1939.
 CASTRO, JIMÉNEZ DÍAZ y VIVANCO. — Rev. Clin. Esp., 6, 311, 1942; *Amatus Lusitanus*, 1, 667, 1942.
 PUIG MUSETT. — Rev. Clin. Esp., 7, 328, 1942.
 BIKNELL. — Lancet, 1, 10, 1940.
 BIKNELL y PRESCOTT. — The vitamins in Medicine. Londres, 1942.
 WECHSLER. — J. A. M. A., 114, 948, 1940; Am. J. Med. Sci., 200, 765, 1940.
 BANG. — Nordisk Med., 10, 1.201, 1940.
 MELLER. — Lancet, 2, 471, 1941.
 GOTTEN. — Trans. Am. Med. Ass., 66, 60, 1940.
 ATZERT. — Wien. Med. Wschr., 41, 842, 1941.
 WORSTER, DROUGHT y SHAFAR. — Lancet, 2, 209, 1941.
 SHELDON, BUTT y WOLTMANN. — Proc. Mayo Clin., 577, 1940.
 FITZGERALD y MCARDLE. — Brain, 64, 19, 1941.
 DOYLE y MERRIT. — Arch. Neur., 45, 672, 1941.
 FERREBE, KLINGMANN y FRANZ. — J. A. M. A., 116, 1.895, 1941.
 DE JONG. — Arch. Neur., 46, 1.068, 1941.
 FURTADO, DIOGO. — Vitaminas e Neurovitaminoses. Lisboa, 1943.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Verfasser teilen die Ergebnisse der Vitamin E Behandlung von 12 Patienten mit amyotrophischer Lateralsklerose (Charcotscher Krankheit) mit. Sie geben einen historischen Überblick über die Beziehungen, die im Laufe der Zeit zwischen diesem Vitamin und dem Nervensystem gefunden worden sind und betonen ausdrücklich die vorhandenen Beweise für einen wahrscheinlichen Einfluss auf den humoralen Mechanismus der sympathischen Übertragung.

Man bespricht die durch ausländische Autoren erzielten Resultate bei der Vitamin E Behandlung der amyotrophischen Lateralsklerose, wobei hervorgehoben wird, dass die Ansichten sehr voneinander abweichen. Neben negativen Statistiken gibt es andere, deren Erfolge sehr ermutigend sind.

Zum Schluss werden die eigenen Ergebnisse mitgeteilt, wobei man zu der Feststellung kommt, dass die Wirkungen nur ganz gering oder gleich Null sind. Bei der Mehrheit der Patienten verlief die Krankheit völlig unbeeinflusst weiter; nur bei einigen scheint die Therapie eine gewisse hemmende Wirkung auf den Verlauf des Prozesses auszuüben.

RÉSUMÉ

Les auteurs présentent les résultats du traitement de 12 malades de sclérose latérale amyotrophique (maladie de Charcot) au moyen de la vitamine E. Ils font une révision historique de la relation de cette vitamine avec le système nerveux, faisant surtout ressortir les preuves existantes d'une action possible sur le mécanisme humoral de la transmission synaptique.

Ensuite ils passent en revue les résultats obtenus par les auteurs étrangers dans le traitement de la sclérose latérale amyotrophique avec la vitamine E, l'extraordinaire variation des opinions étant remarquable. À côté des statistiques négatives, on mentionne d'autres dans lesquelles les résultats obtenus sont très encourageants.

Pour terminer ils présentent leurs propres résultats vérifiant que les effets de ce traitement sont rares ou nuls. Chez la plupart des malades, l'affection suivit son cours sans subir la moindre influence sous l'effet de la thérapeutique; seulement dans quelques cas il semble qu'elle exerce une certaine action pour arrêter la marche du processus.

REACCIONES SERODIAGNÓSTICAS DE AGLUTINACIÓN EN PORTAOBJETOS CON SUSENSIONES MICROBIANAS DESECADAS

G. BAQUERO GIL

Jefe del Laboratorio del Hospital del Rey, de Enfermedades Infecciosas, de Madrid, y Médico del Instituto Hematológico y Hemoterápico Español

En junio de 1941 exponíamos en la *Revista Clínica Española* nuestra observación de que desecando sobre el portaobjetos gotas de suspensiones muy concentradas de los gérmenes que se utilizan como antígenos en las reacciones de aglutinación, Eberth, paratíficos, Brucellas y Proteus, se conservaban por tiempo indefinido las condiciones de sensibilidad y de especificidad de estas bacterias para reaccionar frente a los sueros en los que se tratara de buscar la presencia de aglutininas. Rehaciendo la suspensión por la simple adición de una gota de agua y enfrentándola con otra gota del suero problema, decíamos, reproducimos la técnica de la aglutinación de orientación con la ventaja de mantener durante meses y aun años las suspensiones microbianas en las mismas condiciones antigénicas en que se encontraban cuando se prepararon los portaobjetos.

Esta observación nos sugirió la posibilidad de aplicar el método tanto para controlar las condiciones antigénicas de las cepas que se utilizan en la reacción habitual de aglutinación como para poner en manos del médico práctico un método sencillo de serodiagnóstico de orientación.