Manifestações Oculares das Avitaminoses *

Dr. RENATO DE TOLEDO — S. Paulo

A resposta à questão que nos foi proposta, "como pode o oculista auxiliar o clínico, na elucidação precoce do diagnóstico das avitaminoses?", deve ainda ser dada com um apanhado geral, das manifestações oculares destas carências, para ser possível elucidar pelo estado conjunto de clínicos e oftalmologistas, muitos pontos obscuros dêste problema.

Apesar do interêsse despertado pela influência das avitaminoses na patologia ocular, revelado pelo grande número de trabalhos, de observação e pesquisa, publicados nestes últimos anos, muita dúvida persiste a êste respeito, tornando por isso pequeno o papel do oculista no diagnóstico precoce das avitaminoses. Si de um lado existem quadros oculares característicos da carência de determinada vitamina, como por exemplo a xerosis e a queratomalacia, quadros êsses encontrados na clínica e reproduziveis experimentalmente, outros existem que provocados de maneira constante em animais de laboratório, pela exclusão de uma vitamina da dieta, não são observados na clínica, ou quando o são se apresentam de tal maneira atípicos que seu reconhecimento é difícil, como o caso da catarata por ariboflavinose; ou ainda outros como a hemeralopia, que indiscutivelmente em muitas ocasiões é ligada à avitaminose A, nem sempre são obtidos experimentalmente pelo regime adequado.

Estas, associadas às lacunas existentes no conhecimento da fisiologia ocular, são as razões principais da relativa obscuridade do problema, principalmente no que se refere às alterações que se processam nos olhos nos períodos de pré-carência, e que seriam os de maior interêsse para os clínicos.

AVITAMINOSE A

Os quadros da xerosis e da queratomalacia, conhecidos e descritos desde os egípcios, e há muito ligados à má nutrição, foram em 1909 relacionados por Knapp à falta de vitamina A, que demonstrou experimentalmente esta relação.

O mecanismo de produção destas alterações não está entretanto perfeitamente esclarecido, diversas hipoteses tendo sido aventadas para sua xplicação. Algumas relacionavam-nas à falta de secreção lacrimal ou a alterações das lágrimas, como por exemplo a destruição da lisozima; outras como a de Mellanby que sustentám ser

* Palestra proferida na sessão conjunta da Secção de Clínica Médica da Associação Paulista de Medicina e Centro de Estudos de Oftalmologia, em 20 de dezembro de 1945.

um processo essencialmente neurotrófico, baseando-se na degeneração da bainha de mielina dos ramos do trigêmio, encontrados em casos de xeroftalmia e que regride com a administração da vitamina A., degeneração que nos casos mais graves assume o tipo Walleriano, podendo também haver degeneração das células do gânglio de Gasser. Ainda a favor desta teoria falam o espessamento dos nervos corneanos, observaveis à lâmpada de fenda desde os períodos incipientes do mal e a diminuição da sensibilidade desta membrana. Por fim outros autores acham que as alterações dependem exclusivamente de perturbação do metabolismo dos tecidos de origem ectodérmica.

O papel da secreção lacrimal na produção da xerosis e queratomalacia é secundário, porquanto, apesar da avitaminose A. alterar também as células das glândulas lacrimais e conjuntivais, muitos são os casos de avitaminose até com queratomalacia que apresentam secreção normal, e o inverso, a ablação das glândulas lacrimais não ser acompanhada da xerosis. Não é entretanto ausente o seu papel, porquanto sua diminuição ou a ausência de elementos como a lisozima acarretam necessariamente menor proteção ao epitelio, que sede já de um processo degenerativo fica mais sujeito às infecções secundárias que são em geral a causa da perda do órgão.

A xerosis é portanto uma degeneração do epitelio conjuntival e corneano, sendo um sintoma que pode ocorrer em duas formas: (Cohn - 1868) 1.º como sequela de afeçcão ocular; 2.º como sintoma de doença geral.

No primeiro caso é chamada xerosis parenquimatosa ou queratosis, ocorrendo como sequela do tracoma, do pênfigo, no lagoftalmo, etc.; no segundo, que é a forma que nos interessa no momento, é a xerosis epitelialis sendo sintoma de distúrbio nutritivo por carência de vitamina A.

O substrato histopatológico é a metaplasia epitelial, com estratificação e posterior corneificação.

Na conjuntiva a xerosis se manifesta primeiramente pela perda do brilho, perda esta que de início é localizada em zonas irregularmente dispersas pelas superfícies da membrana e que se torna mais evidente mantendo-se os olhos abertos durante alguns segundos. Estas zonas, que desde o início demonstram o espessamento da membrana por aparecerem aí os vasos menores com coloração azulada, tendem à confluência, até que tôda a extensão seja tomada pelo processo. O espessamento traz como consequência a perda da elasticidade, e por isso o enrugamento da conjuntiva em pregas, primeiro na parte palpebral e depois bulbar, onde geralmente se dispõem em círculos concêntricos ao limbo.

Outro sinal característico do processo é a clássica mancha de Bitot. Esta, que pode às vezes ser o único sinal objetivo, localiza-se mais frequentemente na altura da rima palpebral, do lado temporal, muitas vezes bilateral. De início, ovalar, pequena, esbranquiçada, elevada e de bordos a pique, aumenta pouco a pouco de tamanho tomando a forma triangular com a base para a córnea. Sua superfície é recoberta por uma substância que se assemelha a espuma, facilmente removivel mas que se refaz rapidamente, a qual é constituida de secreção de glândulas de Meibomius, restos epiteliais, glóbulos gordurosos e massas de bacilos xerosis.

Desde o aparecimento dos primeiros sinais conjuntivais, ou mesmo antes deles, podem aparecer os sintomas corneanos. Pillat descreveu como sinais de pré-xerosis o aparecimento de zonas corneanas sem brilho e a perda da sensibilidade desta membrana. Estas zonas, com o evoluir do processo vão tomando o aspecto de opacidades de início só reconhecíveis à lâmpada de fenda e depois mesmo a olho nú, as quais assumem a forma de crescentes acompanhando o limbo ou de áreas isoladas no centro da córnea baça. Aparecem então infiltrados múltiplos e néo-formação vascular superficial. Êste é o quadro da queratomalacia. O epitelio assim degenerado sofre exfoliações, dando lugar a úlceras corneanas e demais complicações até a panoftalmia.

Produzidos experimentalmente e observados clinicamente, com sua regressão pela administração da vitamina A. êstes quadros estão claramente relacionados com o "deficit" vitamínico. Não são entretanto sinais precoces, só aparecendo em acentuada carência, quando via de regra outros sinais: hemeralopia, cutâneos, das mucosas ou endocrinos já existem.

Mais frequente nas crianças não é entretanto excepcional no adulto. Numa série de 41 casos observados por Jonas Arruda no Rio de Janeiro 15 eram adultos. Nestes entretanto a carência se manifesta em geral no curso de doenças debilitantes, afetando especialmente o aparelho gastro intestinal. Pode também ocorrer em forma mais ou menos epidêmica entre crianças e adultos em condições de má nutrição, como foi descrito entre outros por Gouvêa no Brasil em 1883, em tal grau que foi chamada Oftalmia Brasiliense.

No período de gestação e amamentação também a carência de vitamina A e suas manifestações oculares se apresentam com maior frequência.

Kaehtgens medindo o teor de vitamina A no plasma de mulheres grávidas encontrou 60 microgramas por 100 cc., enquanto Kimble achou 166 microgramas em homens e 189 em mulheres não grávidas, e Caveness e colaboradores a média de 139 microgramas por 100 centímetros cúbicos.

Catarata experimental por deficiência de vitamina A. foi observada por v. Szily e Eckstein em ratos lactentes cuja mãe foi submetida a dieta privada dessa vitamina. O achado foi comprovado clinicamente por Pillat. Experiências feitas por Hale demonstraram que os filhotes de cobaia de cuja ração foi excluida a vitamina A. durante a prenhez apresentavam invariavelmente malformações oculares.

Jonas Arruda apresenta o caso de uma mulher que durante quatro gestações e períodos de amamentação apresentou hemeralopia e outra em duas condições semelhantes, em ambas o fenômeno desaparecendo após êsse período.

Ainda nestes casos a relação entre alteração ocular e carência vitamínica é clara. Inúmeros outros, naturalmente muito mais numerosos que os primeiros existem, nos quais a hipovitaminose sem atingir o grau necessário para tais alterações, produzem outras, menos alarmantes e menos dramáticas, mas nem por isso de menor importância clínica. Êste período, de pré-carência, que possivelmente seja encontrado diariamente na clínica oferece entretanto maiores dificuldades diagnósticas, havendo mais suspeita que certeza de relação hipovitaminose e sinais oculares.

Numerosos são os casos de blefaro-querato-conjuntivites especialmente em crianças que rebeldes a outros tratamentos respondem rapidamente a administração de vitamina A. Ordeolos, conjuntivites crônicas, blefarites são ocorrências frequentes, falando a favor de sua relação com o "deficit" vitamínico o número de vezes que são encontrados associadas a hemeralopia, à xerosis ou a outros sinais de carência.

Apenas esta concomitância de sinais e a prova terapêutica não são entretanto suficientes para firmar esta etiologia. A melhoria observada nos pacientes pode não ser diretamente ligada ao suprimento desta vitamina e sim à melhoria do estado geral e assim apenas indiretamente relacionados.

Tentativas para produzir um estado de hipovitaminose A em indivíduos normais como as feitas por Bertha L. Isaacs e colaboradores, não determinaram o aparecimento de alterações desta natureza. De outro lado medidas feitas do teor de vitamina A no plasma de indivíduos com herpes e queratite puntacta revelaram baixo teor, ao passo que se apresentava normal em casos de distrofias corneanas, úlceras superficiais, etc. A melhoria e cura de queratites diversas tem sido obtidas por numerosos autores apenas com o emprêgo da vitamina A.

Mesmo que êstes casos possam ser relacionados a esta carência, não são estas afecções exclusivas da avitaminose, nem apresentam característicos que as distingam das devidas a outras causas.

A terapêutica local pelos preparados com vitamina A não esclarece também definitivamente o assunto, pois os trabalhos de Rötth parecem mostrar que a ação é sistêmica e não local. Em casos de xeroftalmia experimental e de erosões corneanas bilaterais, a instilação de vitamina A em um olho produziu a melhoria paralela em ambos os olhos. Também em um caso de xeroftalmia em um só olho a instilação no olho são produziu a regressão da afecção do outro.

Não resta dúvida porém que o estado de pré-carência produz alterações na conjuntiva e córnea não evidenciaveis clinicamente mas que podem ser demonstradas como o foram por Franklin Moura Campos e Ciro Nogueira pela determinação do índice de queratinização da conjuntiva. Êste índice que é a relação entre o número de células queratinizadas e células normais é sempre alta em animais sujeitos a dieta avitaminada A evidenciando-se antes da queda do peso do animal e do aparecimento dos outros sinais oculares.

SENSIBILIDADE LUMINOSA E ADAPTAÇÃO AO ESCURO

Entre as manifestações oculares da avitaminose A as que mais têm interessado os clínicos, e também maior número de trabalhos teem provado por parte dos oculistas são as alterações da adaptação ao escuro.

A hemeralopia ou cegueira noturna é o grau mais adiantado da perturbação da adaptação ao escuro. E' um sintoma que ocorre em condições diversas, que seguindo Duke Elder podem ser assim agrupadas: 1.º afecções oculares, como retinite pigmentar, alta miopia, opacidades periféricas do cristalino, etc., condições tôdas que provocam a perda do campo visual periférico. 2.º - Cegueira noturna congênita e hereditária; 3.º - Cegueira noturna associada a neurastenia ou distúrbios funcionais; 4.º - Associada a afecções hepáticas e 5.º - Associada à deficiência de vitamina A.

Esta última é a forma que nos interessa no momento. Há muito conhecida e relacionada à má nutrição sua relação com a avitaminose A foi comprovada pela terapêutica, pela frequência com que ocorre associada a xerosis e queratomalacia e também por trabalhos de experimentação. Sua patogenia é explicada pelos trabalhos de Wald, hoje clássicos, que demonstraram ser a púrpura visual o resultado da combinação da vitamina A com uma proteina, combinação que se faz por ação da temperatura e que sob a ação da luz passa a amarelo visual com retineno, produtos êsses que na ausência de luz podem voltar à fase de púrpura, ou na presença dela continuar o descoramento até a libertação da vitamina A.

Apesar desta relação ser indubitavel, são muito contraditórias as opiniões dos diversos autores quanto ao tempo de resposta da melhoria da adaptação ao escuro à administração da vitamina A; alguns como Hecht, Wald, acham-na imediata ao passo que Dann e outros que a mesma é muito variável por vezes tardia.

De acôrdo com os trabalhos até hoje realizados pode-se dizer que não existe íntima correlação entre os dados biofotométricos e conteúdo de vitamina A no plasma, não sendo possível até o momento uma medida do teor de vitamina A no sangue pelos dados da sensibilidade luminosa e adaptação ao escuro.

COMPLEXO B

A experimentação, feita por autores diversos, tem invariavelmente demonstrado a importância das vitaminas do grupo B no metabolismo ocular, sua carência se manifestando por perturbações desde as pálpebras até os nervos e vias opticas.

Katajama, O'Brien e Dor observaram em pombos: fotofobia, epifora, alopecia, edema das pálpebras, conjuntivites e queratoconjuntivites. Em ratos, o sintoma preeminente, ocorrendo em cêrca de 75 por cento dos animais é a queratite, que precede as alterações da lente de mais ou menos duas semanas.

Esta queratite, bem estudada por Bessey ,Wolbach, Ida Mann e outros, caracteriza-se por néo-formação vascular, subepitelial, em forma de alças paralelas que partem do ápice das alças límbicas e que se dispõem em arcadas sucessivas, e por opacidades, branco acinzentadas, também sub-epiteliais ou pouco mais profundas dispostas concentricamente ao limbo. E' êste um sintoma da ariboflavinose, respondendo rapidamente à administração da vitamina B2, primeiro as opacidades e depois a vascularização.

Clinicamente o que se observa com maior frequência são avitaminoses do grupo B, dando queratites superficiais mais ou menos atípicas.

Kruse e colaboradores apresentaram dois casos de queratite intersticial atribuidos à lues congênita que apresentaram grandes melhoras com a administração de riboflavina. Descreveram os casos como "queratite intersticial com finos vasos entrelaçados e anastomosados, localizados logo abaixo do epietelio e com a membrana posterior coberta com fino plexo vascular". Lorand Johnson e R. Eckardt são de opinião que êsse quadro deve representar um tipo de afecção corneana ligado a uma deficiência alimentar.

A presença de vitamina B1 e B2 foi evidenciada no cristalino normal, entre outros por Fischer que assevera não existirem elas no cristalino cataratado. A produção de catarata experimental por

regime avitaminado B tem sido obtida por quasi todos os que tem se ocupado do assunto. Diz Day que quantidades insignificantes de riboflavina impedem a opacificação da lente, explicando desta forma o insucesso de alguns. Isto explicaria também o fato de não serem encontrados na clínica alterações específicas do cristalino ligadas à avitaminose B. Isto não invalida entretanto o emprêgo dêste complexo no tratamento da catarata incipiente, que muitas vezes tem se mostrado util.

Nos nervos opticos, os quadros anatomo patológicos das avitaminoses B, estão bem melhor definidos que nos outros tecidos oculares. Pesquisas feitas revelam que carência de tiamina provoca uma neurite não inflamatória sem degeneração das fibras nervosas, degeneração que ocorre na ariboflavinose.

Em pombos em regime avitaminado B é encontrado com frequência, adema do nervo e tractus, degeneração da bainha de mielina e do feixe papilo macular.

Clinicamente são numerosos os casos de neurite retrobulbar associados à carência do complexo B. Difícil é entretanto nesses casos a determinação da falta de um dos fatores.

Em 1930 Moore descreveu uma síndrome observada em 60 por cento de 3.000 Nigerianos, caracterizada por diminuiãço da visão, fotofobia, rachaduras na língua, manchas brancas nos cantos dos lábios e escroto escamoso e seco. Dois meses depois do início, palidez temporal da papila e posteriormente atrofia do nervo. Os pacientes curavam-se com administração de levedo, permanecendo naturalmente "deficit" visual de acôrdo com o grau de atrofia.

Observações que abrem caminho para novos problemas são, a cura da ambliopia tóxica por alcool tabaco e outros tóxicos pela administração do complexo B, sem supressão do tóxico, bem como a abolição da incidência das neurocedivas no uso de arsenicais pentavalentes pela saturação do indivíduo com êsse grupo vitamínico.

As lesões nervosas em um outro caso seriam então sinais de carência desencadeados pelo tóxico.

Perturbações motoras oculares tem sido relacionadas ao deficit do grupo B. Além de paralisia e paresias isoladas de determinados músculos extrinsecos, a síndrome de Wernick — polioencefalite aguda hemorrágica superior de Wernick — tem sido atribuido a falta de vitamina B1. Obtida experimentalmente em pombos pela supressão dêsse elemento acreditam no entanto os autores que deve haver também um fator tóxico.

VITAMINA C

O papel do ácido ascórbico na nutrição do cristalino é indiscutivel, sendo demonstravel pelo seguinte: o aquoso tem normalmente uma quantidade de vitamina C muito mais elevada que o sangue; mesmo submetendo um animal a dieta privada dêsse elemento o teor no aquoso se mantém sem que sejam observadas alterações na lente; se entretanto neste animal em carência fôr feito o esvasiamento da câmara anterior o aquoso que se refaz não mais terá essa quantidade de ácido ascórbico e a opacificação do cristalino se processará logo depois.

Trabalhos recentes de Friedenwald e colaboradores demonstram outro papel fundamental da vitamina G na fisiologia ocular. De acôrdo com êles esta vitamina faz parte de um sistema de substancias redutoras que garantem os processos de oxidação-redução entre as células do estorma do corpo ciliar e do epitélio ciliar, processos êsses que determinam a secreção do aquoso.

VITAMINA D

O emprêgo da vitamina D em numerosas afecções oculares, como blefarites, conjuntivites, queratoconjuntivites, miopia, etc., revelam a sua importância na melhoria do estado geral do paciente, não sendo possível entretanto daí, concluir que sua carência determine especificamente essas afecções.

Trabalhos de Knapp mostraram que dieta insuficiente de vitamina D e cálcio provocaram em animais o aparecimento de alterações retineanas comparaveis à retinite pigmentar. Esta vitamina bem como a A vem sendo empregada no tratamento da miopia progressiva e da retinite pigmentar com resultados mais ou menos satisfatórios.

VITAMINAS E e K

Sinais oculares de carência das vitaminas E e K não foram descritos, si bem que esta última seja largamente empregada no tratamento de hemorragias oculares e a vitamina E seja indicada por Simon Stone como elemento eficiente no tratamento da queratite parenquimatosa. Existem também referências sôbre o efeito benéfico da vitamina E no tratamento do queratocone.