

Vitáminas e Avitaminose

DR. CICERO NE.VA
do Instituto Sorotherapico de Butantan

Os seres vivos necessitam, de um modo geral, dos hydratos de carbono, dos albuminoides e das gorduras para a manutenção vital. De um modo geral, repetimos, porque se, antigamente, sob o ponto de vista physiologico, taes substancias eram encaradas como imprescindiveis, hoje, atravez, novos conhecimentos, outras particulas, ainda mal estudadas, enfileiram-se como coadjuvantes daquelles tres compostos essenciaes.

Poderia parecer que, em se conhecendo os componentes de um determinado alimento, como o leite, fosse possivel a substituição de um dos componentes por uma substancia analoga. Por exemplo, modificando-se a composição do regimen lacteo, trocando-se a lactose por outro hydrocarbonado. Claro está que animaes submettidos a uma alimentação assim, fatalmente pereceriam. Haveria uma dieta deficitaria; o alimento seria incompleto. Mas se a dieta estabelecida fosse accrescida de determinadas substancias ainda desconhecidas e que, muitas vezes, estão incluídas na propria ração alimentar, o regimen de carenciado passa a ser completo, estabelecendo-se a complexidade necessaria ao organismo animal.

Ao lado da composição chimica alimentar estão certas particulas pequenissimas, ainda incompletamente estudadas, mas imprescindiveis á vida e ao crescimento. Casimir FUNK deu aos factores alimentares desconhecidos o nome de "vitaminas", para os quaes LUSK acha melhor a designação "hormonios alimentares".

Vitáminas são, pois, minusculas porções existentes na fracção energo-productora de varios alimentos organicos e que desempenham preponderancia notavel nos phenomenos biologicos. Na questão de regimens alimentares, com o que já se conhece nesta via, muito se pode fazer sob o ponto de vista therapeutico.

De longo tempo a clinica reconhece, na etiologia de cer-

tas doenças, a ausencia de substancias essenciaes á alimentação. Isto se verificou com o escorbuto onde o uso excessivo do milho desempenha papel de importancia ; com o beri-beri, verificado que nesta affecção é o arroz polido condição primacial. No campo experimental succedem-se os estudos dos symptomas das avitaminoses. Em aves, sobresahe, atravez uma alimentação deficiente de arroz, os phenomenos polynevríticos, como nas gallinhas. Mas este cereal contem, todavia, vitaminas necessarias ao reparo desta carencia, dependendo do modo por que é empregado como alimento.

Acredita-se que, na ausencia do factor alimentar, o metabolismo dos hydratos de carbono seja alterado pela formação de substancias toxicas ao organismo. No caso de beri-beri, apezar de estar de pé a theoria da carencia, persiste sempre a hypothese de uma causa infectuosa.

Para SIMONNET ha um *indeterminado alimentar* onde as propriedades vitaminicas existem em doses minimas, aptas para o beneficiamento dos organismos. Para esse auctor então os regimens alimentares se comporão de uma parte, mais importante, de natureza chimica conhecida, productora da energia chimica potencial e doutra parte, ponderalmente minima, ainda indeterminada sob o ponto de vista chimico, mas indispensavel.

As vitaminas até hoje conhecidas estão comprehendidas em duas classes distinctas: hydrosoluveis e liposoluveis.

VITAMINA A: — E' um factor liposolúvel de crescimento: antixerophthalmico e antikeratomalacico. A avitaminose correspondente caracteriza-se pela ausencia de gorduras. No Japão é conhecida pelo nome de *hikan*. Diferencia-se nitidamente da inanição, operando-se a cura pela simples mudança de regimen. Nos animaes domesticos parece rara esta avitaminose, mas, como exemplos, citam-se a diphteria, a coryza e symptomas affins.

Substancias verdes como cenoura, tomates são ricas em vitamina A, que tambem é encontrada no oleo de figado, na gemma do ovo e no leite. Pelo contrario, amido, fécula, levedo de cerveja, oleos vegetaes, banha de porco, extracto de carne são desprovidos do factor A. E' destruida pela oxydação, resiste á hydrolyse acida ou alcalina e é thermostavel, quando não ha oxydantes.

Pela sua existencia no leite é natural que passe á manteiga, apesar da affirmação de alguns auctores que dizem diminuir o theôr vitaminico deste producto não somente pela acção de bater como tambem pelas successivas lavagens da propria operação.

CRAWFORD et al., retomando o assumpto, concluíram que o conteúdo total do leite em vitaminas A e D está na gordura ; que não ha differença de concentração nas varias porções gordas ; que não ha perdas significativas de vitaminas após a fabricação da manteiga e que, examinando esta, pode-se obter, approximadamente, a potencia relativa vitaminica do leite que a produziu.

Varias são as tentativas já realizadas para o isolamento da vitamina A. Para os auctores japonezes a substancia obtida do oleo de figado de bacalhau, cuja formula é $C^{16}H^{22}O^2$, goza da funcção de factor A.

Em suas pesquisas, MOORE & COLLINSON extrahiram de vegetaes um carbureto de hydrogenio — $C^{16}H^{50}$ — com todos os caracteres do carotenio. E' necessario accentuar que este corpo já estudado por ARNAUD, em 1885, é bem espalhado no reino vegetal como tambem no animal. O carotenio não é o principio nutritivo da vitamina A, antes, é o seu precursor, uma provitamina. Ademais é sabido que o carotenio puro é inactivo, mas, por outro lado, ha varios carotenios, dos quaes um seria activo com exclusão dos demais. A differenciação chimica entre vitamina A e carotenio mostra que, emquanto este é synthetizado pelas plantas, de côr amarella intensa, de reacção azul esverdeada ao $SbCl^3$, aquella é armazenada no corpo animal quasi incolor e de coloração azul viva ao trichlorreto de antimonio.

BRUINS et al. acharam uma relação do peso molecular entre as duas substancias igual a 333. Aliás, este foi o valor bem deduzido para A.

Em experiencias sobre ratos, MOORE verificou que esses animaes, alimentando-se com carotenio, obtinham, no crescimento, os mesmos efeitos produzidos pela vitamina A. O hydrocarbureto não se accumula no organismo e se decompõe, atravez transformações desconhecidas, dando compostos diver-

sos designados como vitamina A. Aliás a função do caroteno, como provitamina, habilita o organismo animal á fabricação do factor A.

VITAMINA B. — Factor hydrosolúvel. As avitaminoses B se manifestam após o excessivo consumo de hydratos de carbono. Como exemplos a polynevrite, o beri-beri que é a molestia do arroz polido. Basta a mndança do cereal, administrado sob outra forma, para que cessem as perturbações.

Das pesquisas experimentaes de GALVÃO & CARDOSO que trabalharam com pombos em avitaminoss B, conseguida pela alimentação de arroz polido sobresa e a affirmação de que a baixa do metabolismo total e das oxydações nos tecidos, apresentadas por aquelles animaes, é causada por um estado de inanição parcial concomitante. Esta inanição concorre para a diminuição das oxydações na avitaminose B.

A polynevrite se observa com frequencia nos aviarios, entre gallinaceos, assemelhando-se ao beri-beri humano. Como já dissemos, nesta ultima affecção não foi, de todo, affastada a hypothese de infectuosidade. BERNARD chegou a isolar de beribericos um germe que denominou *Bacillus asthenogenes* responsavel na pathogenia do beri-beri. Em todo o caso, a theoria da carencia alimentar, pelo menos, em maioria, encontra solido apoio.

Outra molestia é a pellagra, relacionada com o excessivo consumo do milho.

A vitamina B que, a principio, foi considerada especifica no tratamento do beriberi, tem recebido notaveis contribuições e tão estudada está que apresenta diversas subdivisões, como :

B₁, factor antineurítico que protege contra a polynevrite;

B₂, que previne certas perturbações digestivas e cutaneas, conhecida como vitamina antipellagrosa e thermoestavel;

B₃, factor de utilização celular, thermolabil;

B₄, factor de utilização nutritiva.

Estes factores se auxiliam mutuamente na acção. Assim B₁ se associa a B₃; B₄ a B₁ e B₂.

Ainda ultimamente, PETERS descreveu B₅ como um factor essencial ao crescimento e thermoestavel. Todos estes factores existem na maior parte dos vegetaes, bem como nos ani-

maes. Poucos alimentos uão os contêm, e ha substancias que possuem um ou dois factores com exclusão de outros. O leite é pobre de B₁ e rico de B₂. Praticamente desprovidas de B são o amido, fecula, farlnhas purificadas, extractos de carne, albumina do ovo, gorduras vegetaes e animaes.

VITAMINA C. — Antiscorbutica e hydrosoluel. Avitaminose C é a molestia dos alimentos seccos. Experimentalmente conseguida em cobaias, pelo uso exclusivo de alfafa e do feno, e com symptomas semelhantes ao escorbuto humano. A molestia espontanea nos animaes é dependente da idade e da especie e, entre os caracteristicos constantes, ha osteite fibrosa, degeneração e necrose dos orgams internos.

Pelas constatações de HUMPHREYS & ZILVA não ha desvio do normal na absorpção ou retenção do calcio e do phosphoro antes ou durante o desenvolvimento do escorbuto em cobaias. Os disturbios no balanço de Ca e P são notados somente nos ultimos estadios da experiencia, quando todas as funcções do organismo vêm a ser dominadas pela molestia. O conteúdo do Ca e do P no sangue de cobaias escorbuticas e normaes varia dentro de largos limites e nenhuma differença pode ser estabelecida a este respeito entre os dois grupos.

Os estudos sobre vitamina C salientam a importancia deste factor na dentição das creanças e dos animaes novos.

Vitamina C é abundante nas partes verdes das folhas, em alguns fructos e rara nos alimentos de origem animal. Substancias ricas em C: limão, laranja, couve, tomate, alface, espinafre, couveflôr, uvas, bananas, beterraba, cenoura, batata, maçãs, succo de carne, leite. Esta vitamina é destruida, com facilidade, quando submettida ao calor e quando oxydada, principalmente em meio alcalino.

VITAMINA D. — Antirachitica e liposoluel. Caracteriza-se a avitaminose pelas perturbações de calcificação e de ossificação. Seria um verdadeiro desequilibrio phospho-calcico, baseado no desequilibrio dos elementos mineraes do regimen e na ausencia de determinado factor. O rachitismo e a osteomalacia não são essencialmente devidos á falta de vtamina D, mas, somente, sob determinadas condições, desempenhando a falta de calcio e de acido phosphorico papel preponderante. Em to-

do o caso, faltando D, estes dois ultimos corpos poderão ser inefficazes, bem que ricamente aprovionados; comtudo, sendo pobre o supprimento mineral, D ficará sem acção.

Ha poucas substancias fornecedoras de vitamina D. Os oleos de peixe, especialmente de figado de bacalhau, de tubarão, mostram-se mais aquinhoados. Seguem-se as manteigas de côco e de cacau.

WINDAUS descobriu que uma substancia chimica, precursora da vitamina D, é o ergosterol que, pela irradiação ultravioleta, adquire propriedades antirachiticas. O ergosterol é considerado como impureza do cholesterol, que é um alcool solido obtido por FOURCROY, em 1785, de calculos biliares e com a formula de $C^{27}H^{46}O$. Somente cholesterol purificado não contem ergosterol.

A irradiação de substancias medicamentosas está hoje em verdadeiro apogeu. De um modo geral a acção dos raios ultravioletas actua sobre a fracção insaponificavel que possui faixas de absorpção para o espectro. Não somente os medicamentos, como tambem os alimentos são tambem irradiados. Ha ja vista para as investigações com o leite secco irradiado.

O rato é o animal que mais se presta a estas pesquisas, seja referentes a avitaminoses, seja, experimentalmente, na verificação e dosagem das substancias irradiadas.

Já em 1883 SORET investigára a absorpção dos raios ultravioletas nas purinas. Modernamente HOLIDAY determinou, nesses mesmos corpos, taes como acido urico, guanina, adenina, hypoxanthina, cafeina, theobromina, a mesma absorpção e accentuou tambem a importancia da concentração ionica do hydrogenio sob todos os espectros.

HUME & SMITH, em 1923, deram feição moderna aos estudos de irradiação. Logo a seguir numerosas experiencias se succederam. WINDAUS, irradiando o ergosterol, transforma-o em substancia antirachitica, merecendo como recompensa o premio NOBEL de 1928. O ergosterol crystallizado tem a formula $C^{27}M^{43}O.H^2O$. Submettido aos raios ultravioletas soffre modificações physicas e chimicas, caracterizando-se a vitamina D. A actividade do producto irradiado é consideravel. No rato um millesimo de milligrammo previne ou cura o rachitismo, e, nas

creanças, alguns milligrammos diarios bastam para a cura do rachitismo espontaneo.

Partindo do ergosterol ASKEW et al., por meio de distillação, condensação no vaeuo, seguidas de bidistillação e crystallização, conseguiram um producto de forte poder antirachitico, que, entretanto, não é a vitamina D. Contintuando às pesquisas iniciadas, concluem que a irradiação de ondas longas no ergosterol dá a formação de duas substancias, uma das quaes é a vitamina D.

Opposta á vitaminose é a hypervitaminose que se notabiliza por um augmento de phosphatos e de calcio no sangue. Estudando esses disturbios, ASHFORD verificou que a hypervitaminose D leva a uma exaggerada excreção de phosphato e de calcio pelos rins e os animaes curados mantem essa taxa excretoria renal, mesmo após o desaparecimento de outros symptomas. A hypervitaminose D pode ser causada por doses excessivas de ergosterol irradiado ou por outras condições onde o exaggerado theôr vitaminico se faz sentir.

VITAMINA E. — EVANS caracterizou symptomas accentuados na marcha da reproducção de animaes submettidos a determinados regimens. Aparece aqui um novo factor, bem distincto dos demais e que preside á funcção sexual. A vitamina E que é liposolovel, está espalhada nos musculos, nas visceras, nas folhas verdes da alface, nas sementes, nos oleos vegetaes e na fracção insaponificavel das gorduras.

Avitaminose E caracteriza-se, nos machos, pela degeneração e agglutinabilidade dos espermatozoides. Nas femeas, após fecundação do ovulo, succedem-se phenomenos retardatorios da evolução do ovo, morte do feto e consequente absorpção.

BIBLIOGRAPHIA:

- WELLS H. GIDEON — Chemical Pathology. W. B. Saunders Cy. Philadelphia & Cia London. 1920.
- COLLAZO J. A., RUBINO P. & VARELA B. La hypervitaminosis D. Monteverde & Cia. Montevideo, 1929.
- EDDY Walter H. — Vitamins. Med. J1 & Rec. CXXXIII (11): 521. 1931.
- MAREK Josef & WELLMANN Oskar. — Mangelkrankheiten. XI Int. Vet. Congress. London. 1930. Vet. Med. XXV (10): 416. 1930.

- ASKEW F. A., BOURDILLON R. B., JENKINS R. G. C. & WEBSTER T. A. — The distillation of Vitamin D. Proc. Roy. Soc. 107 (B748): 76. 1930.
- Idem, idem, idem. — The effects of further irradiation of the irradiation products of Ergosterol. Proc. Roy. Soc. 107 (B748): 91. 1930.
- HOLIDAY E. R. — The Characteristic Absorption of Ultra-Violet Radiation by Certain Purines. Bioch. J1. XXIV (3): 619. 1930.
- ASHFORD C. A. — The Phosphorus Distributions in Blood and the Calcium and Phosphorus Excretion During Hypervitaminosis D. Bioch. J1. XXIV (3): 661. 1930.
- SIMONNET H. — Les vitamines et les vitaminoses. Paris Méd. 21 (21): 485. 1931.
- MOORE T. — Vitamin A and carotene, V. The absence of the liver oil vitamin A from carotene. VI. The conversion of carotene to vitamin A *in vivo*. Bioch. J1. XXIV (3): 692. 1930.
- Mc GUIGAN Hugh. — An Introduction to Chimiical Pharmacology. P. Blakiston's Son & Co. Philadelphia. 1921.
- FURCROY — Citado por Mc GUIGAN.
- GALVÃO P. E. & CARDOSO D. M. — Estudos sobre as oxidações na avitaminose B e no jejum. Arch. Inst. Biológico 3: 219. 1930.
- HUMPHREYS F. E. & ZILVA S. S. — Metabolism in Scurvy. III The absorption and retention of Calcium and Phosphorus by Guinea - Pigs. Bioch. J1. XXV (2): 579. 1931.
- FUNK, LUSK. — Citados por WELLS.
- BRUINS H. R., OVERHOFF J. & WOLFF L. K. — The molecular weigh of vitamin A. Bioch. J1. XXV (2): 430. 1931.
- PETERS — Citado por EDDY.
- WINDAUS A. — Sterine und antirachitisches Vitamins. Chem. Ztschr. 113. 1927.

AS NECESSIDADES DAS VACCAS LEITEIRAS EM PROTEINAS

Prof. Zaitschek admite 70 - 50 grs. de proteina digestivel por litro de leite produzido, conforme o preço dos alimentos, sendo 60 grs. o limite minimo quando o preço dos alimentos não é muito elevado. A diminuição da dose de proteina deve ser gradativa.