

## TIAMINOTERAPIA INTRA-RAQUEANA NAS SÍNDROMES NEURANÊMICAS

PAULO PINTO PUPO \*  
DANTE GIORGI \*\*  
JOSÉ V. DOURADO \*\*  
O. RATO \*\*\*

Apresentamos dois casos de síndrome neuranêmica com o fim de divulgar os magníficos resultados que se obtêm com a tiaminoterapia intra-raqueana. Friedmann <sup>1</sup> e Stern <sup>2</sup> se utilizaram da via raqueana para introdução de vitamina B<sub>1</sub> no tratamento de algumas neuropatias em que necessitavam atingir o neuraxe com doses elevadas desse medicamento. A princípio, êste método deu resultados incertos e os acidentes, se bem que não mortais, eram freqüentes; assim, Tranchesi <sup>3</sup> lembrou a possibilidade do emprêgo desta via na terapêutica das síndromes neuranêmicas sem, entretanto, tê-la empregado, por considerá-la perigosa. Nos últimos anos, os trabalhos sôbre esta via tornaram-se mais numerosos, sendo ela utilizada em outras moléstias, como tabes, mielites luéticas e esclerose lateral amiotrófica, com resultados variáveis (Stone <sup>4</sup>, Kessert e Grossmann <sup>5</sup>, Heilbrunn e Hoffenberg <sup>6</sup> e Schaeffer <sup>7</sup>).

Empregamos a via intra-raqueana para introdução da tiamina desde 1941, inicialmente em casos de paraplegia espástica luética, como coadjuvante do tratamento específico; posteriormente, nas moléstias degenerativas do neuraxe em geral. Atualmente, utilizamos obrigatoriamente êste método nos casos de degenerações cordonais da medula devidas a

---

Trabalho apresentado à Secção de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina, em 5 dezembro 1946.

\* Docente-livre de Neurologia na Fac. Med. Univ. São Paulo. Chefe de Clínica Neurológica da Esc. Paulista de Medicina (Prof. Paulino W. Longo).

\*\* Assistentes de Clínica Neurológica da Esc. Paulista de Medicina (Prof. Paulino W. Longo).

\*\*\* Assistente de Clínica Propedêutica da Esc. Paulista de Medicina (Prof. Jairo Ramos).

1. Friedmann — Epidurale und endolumbale Anwendung von Vitamin B. Arch. Scient. de Neurol. et Psychiat., Suplement 1937. Ref. in Presse Méd. 58-59: 683 (agosto, 7) 1940.

2. Stern, E. L. — Intraspinal (subarachnoid) injection of vitamin B<sub>1</sub> for relief of intractable pain and for inflammatory and degenerative diseases of the central nervous system. Am. J. Surg., 39: 495, 1938.

3. Tranchesi, B. — Síndrome digestivo-neuro-anêmica. Tese de docência, Empr. Graf. "Revista dos Tribunais" Ltda., S. Paulo, 1941.

4. Stone, S. — Thiamin chloride, intraspinal injection on gastric crisis of tabes dorsalis. J. Nerv. a. Ment. Dis., 95: 156, 1942.

5. Kessert e Grossmann — Intraspinal thiamin chloride in the treatment of gastric crisis or lightning pains in tabes dorsalis. J. Nerv. a. Ment. Dis., 101: 379, 1945.

6. Heilbrunn e Hoffenberg — Intrathecal and oral vitamin therapy in various neurologic disorders. J. Nerv. a. Ment. Dis., 102: 379, 1945.

7. Schaeffer, H. — Le rôle de la vitamine B<sub>1</sub> dans le traitement de certaines affections du système nerveux central. Presse Méd. 58-59: 638 (agosto, 7) 1940.

fatôres carenciais. Com esta experiência, cujos resultados pretendemos analisar oportunamente em um trabalho de conjunto, podemos afirmar que a via intra-raqueana não determina manifestações secundárias de importância e fornece bons resultados.

Caso 1 — A. M., branco, com 48 anos de idade, examinado em maio de 1945. Há cerca de 6 meses notou que não sentia calor quando emergia os pés em água quente. Pouco tempo depois, surgiu sensação de formigamento nas extremidades distais dos membros inferiores que, aos poucos, se estendeu até a raiz dos membros. Por essa época, notou que já não podia andar como antes, pois não tinha firmeza nas pernas. Ao fim de 3 meses, não conseguia mais locomover-se, a não ser auxiliado por outra pessoa, devido à deficiência do equilíbrio. Apresentava incapacidade de reter a urina quando surgia o estímulo da micção; refere, ainda, enfraquecimento da potência sexual. *Exame clínico* — Mucosas pouco coradas. Língua com apagamento das papilas, principalmente na ponta. Piorréia. Fígado palpável a dois dedos abaixo do rebordo costal. Baço palpável a um dedo do rebordo costal. Normal o exame dos demais aparelhos. *Exame psíquico* — O paciente pouco coopera; apatia, elaboração lenta do pensamento. Bem orientado no tempo e no espaço. Dado seu nível cultural e social muito baixo, não se pode ajuizar bem, mas tem-se a impressão de um discreto rebaixamento intelectual. *Exame neurológico* — Marcha atáxica; não consegue andar, a não ser apoiado; equilíbrio muito perturbado; não consegue permanecer de pé sem apoio, apresentando grandes oscilações que se exageram com a oclusão palpebral. Ataxia nos membros inferiores. Força muscular discretamente diminuída nos músculos flexores da coxa. Tono muscular diminuído nos membros inferiores. Reflexos bicipital, tricipital, estilo-radial, presentes e vivos; patelar presente, aquileu muito diminuído e medioplantar abolido, bilateralmente. Cutaneoplantar em flexão, bilateralmente; cutâneo-abdominais presentes; cremasterino superficial abolido e o profundo diminuído. Reflexos pupilares à luz de pequena amplitude e tardios. Pesquisa da sensibilidade prejudicada pelo estado mental do paciente. Incontinência parcial do esfíncter vesical. Ulcerações no tærço inferior das pernas, com caracteres de lesões tróficas.

*Exames complementares* — *Reações de Wassermann e Kahn no sangue* negativas. *Exame hematológico* — Hemácias: 1.990.000 por mm<sup>3</sup>; leucócitos: 7.290 por mm<sup>3</sup>; valor globular 1,6. Contagem específica: polinucleares neutrófilos jovens 0%, bastonetes 1,5%, segmentados 48%; eosinófilos 8,5%; basófilos 1%; linfócitos 39,5%; monócitos 1,5%. Série vermelha: anisocitose acentuada, poiquilocitose acentuada, granulações basófilas em algumas hemácias. Série branca: muitos leucócitos leucocitoides e alguns atípicos. *Prova de Katsch-Kalk*: anacloridria. *Exame do líquido cefalorraqueano* — Punção lombar em decúbito lateral; pressão inicial 16, final 8; a prova de Stookey revelou permeabilidade normal do canal raqueano. Citometria 1,8 por mm<sup>3</sup>, (linfócitos 97%, granulócitos 3%); proteínas totais 0,61 grs por litro; r. de Pandy e Nonne levemente positivas; 7,08 grs. de cloretos por litro; 0,64 gr. de substâncias reductoras por litro; r. benjoim coloidal 00000.02222.00000.0; r. mastique coloidal 32100.00000.0; r. Wassermann, Steinfeld e desvio de complemento para cisticercose, negativas (Dr. J. Batista dos Reis). *Mielograma*, em 8 de junho de 1945 — Série vermelha: acentuada hiperplasia com predomínio dos elementos imaturos e diversas mitoses, presença frequente de megaloblastos. Série branca: evidente hiperplasia granulocítica neutrófila, numerosos elementos apresentando alterações de Tempka e Braun (distúrbios de maturação núcleo-protoplasmática), alguns pleocariócitos, freqüentes plasmóci-

tos, megacariócitos em número e aspecto normal. *Conclusão*: parece tratar-se de anemia perniciosa.

*Súmula* — Doente com 48 anos de idade, sem passado alcoólico e que há 6 meses vem sentindo formigamentos nos membros inferiores, com distúrbios da micção e da potência; ao exame, marcha atáxica, só possível com apoio de terceiros, ataxia e dismetria dos membros inferiores, com hipotonia e reflexos aquilianos muito diminuídos; líquor com dissociação albumino-citológica e permeabilidade normal do canal raqueano na prova de Stookey; quadro hematológico e mielograma de anemia perniciosa. *Diagnóstico* — Síndrome dos cordões posteriores da medula. Anemia perniciosa. *Tratamento e evolução* — Em 7 de junho de 1945, foi iniciado o tratamento anti-anêmico, com 2 cc. de Anemotrat extra-forte por dia, durante 10 dias, passando depois a 1 cc. cada 3 dias, associado ao ácido clorídrico (20 gotas às refeições). Com esta terapêutica, houve melhoras dos sintomas e sinais da anemia perniciosa, permanecendo, entretanto, inalterado o quadro neurológico.

| Data      | Hemácias  | Leucócitos | Hemoglobina | V. Glob. |
|-----------|-----------|------------|-------------|----------|
| 1-6-1945  | 1.990.000 | 7.290      | 62,7%       | 1,6      |
| 11-6-1945 | 2.280.000 | 4.600      | 53,9%       | 1,2      |
| 16-6-1945 | 3.100.000 | 7.670      | 60,5%       | 0,97     |
| 20-6-1945 | 2.990.000 | 10.520     | 71,5%       | 1,2      |
| 26-6-1945 | 3.280.000 | 7.740      | 72,6%       | 1,1      |
| 7-7-1945  | 3.350.000 | 8.900      | 75 %        | 1,1      |
| 17-7-1945 | 3.970.000 | 6.500      | 80 %        | 1,0      |
| 21-7-1945 | 4.340.000 | 7.220      | 92,4%       | 1,07     |
| 1-8-1945  | 4.060.000 | 11.180     | 92 %        | 1,1      |
| 15-8-1945 | 4.410.000 | 12.000     | 90 %        | 1,0      |
| 21-8-1945 | 4.860.000 | 7.000      | 92,4%       | 0,9      |
| 25-8-1945 | 4.890.000 | 6.000      | 98 %        | 1,0      |
| 13-9-1945 | 4.600.000 | — —        | 96 %        | 1,0      |
| 5-10-1945 | 4.970.000 | 8.435      | 80 %        | 0,8      |
| 15-1-1946 | 4.800.000 | 8.600      | 106%        | 1,11     |

Caso 1 (A. M.) — Quadro mostrando as modificações hematológicas durante a terapêutica anti-anêmica.

Em 19 de julho, iniciamos o tratamento pela vitamina B<sub>12</sub> intramuscular e intrarraqueana (Benerva forte, 2 ampolas, correspondente a 50 mgrs. de tiamina); foram feitas ao todo 26 injeções intra-raqueanas, até 9 de outubro de 1945, em média duas por semana, utilizando a via lombar. O paciente deixou o hospital em 10 de outubro de 1945. Nessa época, eram evidentes as melhoras sob o ponto de vista

nerológico, principalmente em relação ao equilíbrio e à ataxia; já se locomovia com desembaraço e haviam desaparecido os distúrbios esfinterianos; persistiam alguns sinais neurológicos (diminuição dos reflexos aquilianos e comprometimento na noção de posição segmentar nos artelhos e da sensibilidade vibratória nos membros inferiores). O paciente continuou em observação em ambulatório e, já em julho de 1946, conseguimos obter facilmente todos os reflexos profundos dos membros inferiores, com respostas simétricas, persistindo, todavia, abolição da sensibilidade vibratória até os joelhos.

*Comentários:* Não permanece qualquer dúvida sobre o fator decisivo que constituiu a terapêutica pela tiamina intra-raqueana neste caso; na primeira fase de internação, o tratamento anti-anêmico, que determinou tão bons resultados em relação ao quadro hemático, não modificou em nada o quadro neurológico da afecção. Posteriormente, a administração da tiamina possibilitou ao paciente a recuperação do equilíbrio estático e dinâmico, desaparecendo completamente a ataxia; mais tarde, reapareceram os reflexos profundos. Houve, pois, remissão progressiva da síndrome dos cordões posteriores (excetuando-se o comprometimento da sensibilidade vibratória) e da síndrome polineurítica.

As reações secundárias à injeção de tiamina no espaço subaracnóideo foram relativamente pouco intensas, como em geral nos pacientes por nós assim tratados, não constituindo óbice ao emprego do método. Raquialgia, cefaléia, ligeiro mal-estar geral, são os sintomas mais freqüentes. Para objetivação destas reações, temos feito, em todos os pacientes, exames líquóricos com intervalos variáveis após as injeções intra-raqueanas de tiamina. Os resultados do caso ora em apreço estão sintetizados no quadro abaixo:

|          | Citologia por mm <sup>3</sup> | Linfócitos | Granulócitos | Fagócitos |
|----------|-------------------------------|------------|--------------|-----------|
| 48 horas | 108 (após 6.º inj.)           | 94%        | 6%           | 2%        |
|          | 251 (após 14.º inj.)          | 90%        | 8%           |           |
| 72 horas | 474 (após 8.º inj.)           | 97%        | 1% 2%        | —         |
| 96 horas | 58 (após 10.º inj.)           | 100%       | — —          | —         |

O aumento não muito acentuado do número de células e a modificação da citologia específica, como se verifica nesses resultados, traduzem a síndrome de irritação meníngea, que, clinicamente, também é de pequena intensidade. É interessante assinalar que tal síndrome tende a regredir rapidamente, decaindo já acentuadamente o número de células após 96 horas da injeção, tendo-se normalizado o quadro citológico com o aparecimento de 100% de linfócitos.

Caso 2 — L. B., branca, brasileira, casada, examinada em novembro de 1945. Sua moléstia iniciou-se há cerca de 1 ano por feridas na boca e alterações do aspecto da língua, que se tornou como que "listada". Quando ingeria alimentos sentia dores na língua. Essas alterações da boca evoluíram com períodos de melhoras e pioras, sendo que, há cerca de 3 meses, apareceram formigamentos nas mãos, que se estenderam aos braços e, por fim, aos membros inferiores. Há cerca de 1 mês a marcha tornou-se difícil, caindo a paciente com facilidade e conseguindo locomover-se somente com apoio de terceiros. Nega distúrbios esfinterianos. *Exame clínico* — O exame dos diversos aparelhos nada revelou,

além do já referido na história e certo grau de anemia. *Exame neurológico* — Marcha atáxica calcaneante, muito evidente, só possível com apoio de duas pernas. Equilíbrio intensamente perturbado; na posição de pé, aumento da base de sustentação, apresentando grandes oscilações que se acentuam ao fechar os olhos. Motricidade ativa normal nos membros superiores; nos inferiores, apresenta ataxia, principalmente com os olhos fechados. Força muscular diminuída nos movimentos de flexão das pernas sobre as coxas; nos demais segmentos, ela está conservada. Tono muscular diminuído nos membros inferiores. Reflexos osteotendinosos bastante vivos nos membros inferiores. Reflexo cutaneoplantar: bilateralmente, abertura em leque dos quatro últimos dedos e extensão do grande dedo. Sensibilidade superficial normal; sensibilidade profunda comprometida nos membros inferiores, com anestesia vibratória até as cristas ilíacas; atitude segmentar não percebida até os tornozelos. Distúrbios subjetivos pouco intensos, do tipo já referido na história.

*Exames complementares* — R. Wassermann e Kahn no sangue negativas. *Exame hematológico* — Hemácias 3.200.000; leucócitos 5.800; hemoglobina 85%; valor globular 1,32. Contagem específica: neutrófilos 69%; eosinófilos 4%; basófilos 0,0%; linfócitos 23,5%; monócitos 3%. Hipersegmentação dos neutrófilos. *Prova de Katsch e Kalk*: anacloridria. *Exame do líquido cefalorraqueano* — Punção lombar; líquido normal (Dr. J. Batista dos Reis).

*Súmula* — Trata-se de uma senhora com 30 anos de idade e que, há cerca de 1 ano, apresentou lesões das mucosas da língua e da boca e que, há mais ou menos 6 meses, vem apresentando sensações parestésicas generalizadas com distúrbios da marcha; ao exame neurológico, quadro de comprometimento dos cordões laterais e posteriores da medula (reflexos profundos vivos, sinal de Babinski bilateral, perturbação do equilíbrio, sinal de Romberg e distúrbios da marcha, anestesia profunda nos membros inferiores), com quadro hematológico da anemia hiperocrômica e anacloridria. *Diagnóstico* — Síndrome dos cordões laterais e posteriores da medula. Anemia hiperocrômica. *Evolução* — Iniciamos o tratamento anti-anêmico pelo extrato hepático, associado ao ácido clorídrico por via bucal e vitamina B<sub>1</sub> intramuscular. A doente permaneceu nesta terapêutica de 8 de novembro a 19 de dezembro de 1945, sem obter melhoras nos quadros neurológico e hematológico. Nesta última data, iniciamos a vitamina B<sub>1</sub> por via intra-raqueana, empregando a Benerva fortíssima (50 mgrs. de tiamina), que, na nossa experiência, é o produto que menos reações dá, quando introduzida no espaço meníngeo. Fizemos 3 injeções por semana, num total de 16 injeções; as reações apresentadas pela paciente foram mínimas, resumindo-se em sensação de endurecimento dos membros inferiores ao nível das articulações e cefaléia pouco intensa, que cessava em pouco tempo. Em 29 de janeiro de 1946, a paciente já conseguia andar sem apoio, com facilidade, porém com marcha ainda levemente atáxica, tendo obtido acentuadas melhoras, principalmente na ataxia; permaneceriam inalterados a hiperreflexia, o sinal de Babinski e a anestesia vibratória até as cristas ilíacas. Continuou a vitamina B<sub>1</sub> intramuscular (Clotiamina 50 mgrs.) em dias alternados e ácido clorídrico por via oral, tendo alta hospitalar. Em 23 de abril de 1946, sentia-se bem melhor; marcha ainda levemente atáxica, porém mais fácil; Romberg ainda presente; com os olhos abertos, conseguia permanecer de pé sem oscilar. Pequeno grau de incoordenação nos membros inferiores, mais visíveis à direita. Reflexos vivos, com clono da rótula esquerda. Babinski bilateral. Sensibilidade superficial conservada; sensibilidade profunda ao diapásio abolida até as cristas ilíacas; atitude segmentar normal. Continuou com a mesma terapêutica. Dois meses depois, as melhoras se acentuaram: marcha levemente atáxica; consegue permanecer de pé, com os olhos fechados, porém com aumento

da base de sustentação. Coordenação dos movimentos dos membros inferiores bem melhorada em relação ao exame anterior. Reflexos ainda vivos; Babinski bilateral. Sensibilidade ao diapasão abolida até as cristas ilíacas. Continua a mesma terapêutica. Em 26 de outubro de 1946, apresentava melhoras acentuadas: locomovia-se com facilidade, porém ainda com um grau mínimo de ataxia; Romberg presente; leve ataxia do membro inferior direito na manobra calcanhar-joelho. Reflexos vivos; não obtivemos Babinski. O déficit da sensibilidade profunda permanece inalterado. Ao lado destas modificações na síndrome neurológica, o quadro hemático também melhorou.

| Data     | Hemácias  | Hemoglobina | v. glob. |
|----------|-----------|-------------|----------|
| 12-11-45 | 3.200.000 | 85%         | 1,32     |
| 3-12-45  | 2.950.000 | 87%         | 1,5      |
| 21-12-45 | 3.800.000 | 98%         | 1,3      |
| 22-1-46  | 4.000.000 | 101%        | 1,26     |
| 24-4-46  | 5.000.000 | 94%         | 0,93     |
| 26-10-46 | 4.130.000 | 82%         | 1,0      |

Caso 2 (L. B.) — Quadro mostrando as modificações hematológicas durante a terapêutica anti-anêmica.

*Comentários* — Igualmente neste caso os efeitos benéficos da terapêutica por via intra-raqueana foram notáveis. A paciente, que mal conseguia mover os membros inferiores no leito, estando completamente impossibilitada de se levantar e locomover-se, está atualmente livre da ataxia, locomovendo-se com facilidade e conseguindo desempenhar-se de todos os afazeres de seu lar. Ao exame neurológico objetivo restam, é verdade, sinais de comprometimento dos sistemas cordonais longos da medula; é fácil compreender-se que, como sinais de lesões cicatriciais, sejam irreversíveis. Entretanto, a recuperação funcional dos membros inferiores foi bastante satisfatória, constituindo um êxito da terapêutica empregada.

#### RESUMO E CONCLUSÕES

Da nossa experiência, particularmente objetivada nestas duas observações, podemos concluir: 1 — O tratamento isolado anti-anêmico não é eficaz na terapêutica das síndromes neuranêmicas. 2 — A tiaminoterapia intra-raqueana age benêficamente sobre os distúrbios neurológicos, quer os da série polineurítica, quer os dependentes do comportamento das vias longas da medula, ainda que restem sinais deste comprometimento. Compreende-se facilmente este fato, se atentarmos para que eles dependem de lesões que atingiram um grau de intensidade incompatível com sua reversão. 3 — A tiamina injetada no espaço meníngeo é, geral, bem tolerada. 4 — As reações liquóricas a ela conseqüentes são semelhantes às determinadas por corpos estranhos introduzidos no espaço subaracnóideo e se resumem no quadro de irritação meníngea.

## SUMMARY

The authors present the case history of 2 patients with hyperchromic anemia with achlorhydria and dorsal and lateral funiculi syndrome. The isolated anti-anemic therapy was inefficient in contrast to the intrathecal thiaminotherapy which gave very good results. They conclude: 1 — The isolated anti-anemic therapy is inefficient in the treatment of the neuroanemic syndrome. 2 — The intrathecal administration of thiamin improves the neurological disturbances of the polyneuritic series as well as the ones due to involvement of the long tracts of the spinal cord. The degree of improvement depends on the intensity and reversibility of the lesions. 3 — The intrathecal administration of thiamin is well tolerated, although it produces signs of meningeal irritation similar to those found with the introduction of a foreign substance in the subarachnoid space.

## RESUMÉ

Les auteurs présentent les observations de deux malades porteurs d'anémie hyperchromique avec achlorhydrie, avec syndromes des cordons médullaires, sur lesquels la thérapeutique anti-anémique isolée ayant échoué, la thiaminothérapie intra-rachidienne a donné de très bons résultats. Les auteurs présentent les conclusions suivantes: 1 — Le traitement anti-anémique isolé n'est pas efficace dans la thérapeutique des syndromes neuro-anémiques; 2 — La thiaminothérapie intra-rachidienne donne de bons résultats, soit sur les symptômes de la série polyneuritique, soit sur ceux dépendants de la participation des voies longues de la moelle. Les améliorations dépendent de l'intensité et de la réversibilité des lésions. 3 — La thiamine injectée dans l'espace méningien est habituellement bien supportée. 4 — Les réactions liquoriques dépendantes de ce traitement sont semblables à celles déterminées par l'introduction d'autres substances étrangères dans l'espace sous-arachnoïdien et se résument dans le tableau d'une irritation des méninges.