

ataque aos problemas veterinários que lhe possa causar algum dano.

O veterinário de saúde pública contribui directamente para a saúde da comunidade através da luta contra as zoonoses, do controle dos alimentos, de trabalhos de laboratório, de investigação e de ensino em questões de saúde pública relacionadas com a veterinária.⁹ É interessante consignar que o veterinário não integrante da equipe de saúde pública, apesar de não estar directamente preocupado com a saúde da comunidade, para ela contribui indirectamente. Neste sentido são palavras do Professor Antonio Pires:¹⁰ "Deve-se ver no veterinário, o cidadão que cuida da saúde do povo, quando aumenta o patrimônio pecuário do país, quando controla a saúde de seu gado e

quando inspeciona os alimentos de origem animal que este povo consome". Do mesmo modo, assim se expressou o Professor Raimundo Cunha:¹¹ "Em qualquer que seja o campo de sua atividade, as ações do veterinário são em última análise, feitas para beneficiar o homem. Como zootecnista, aumentando e melhorando os rebanhos e, em consequência, a quantidade disponível de proteína animal; como sanitarista, preservando a saúde desses rebanhos; como tecnologista, pondo em prática ou descobrindo os processos de melhor rendimento e preservação dos alimentos; como veterinário de saúde pública, protegendo o homem das doenças animais; enfim, em todas as suas atividades é ao homem que o veterinário serve".

[Drs. Gil Vianna Paim e José Cavalcante de Queiróz, Faculdade de Higiene e Saúde Pública da Universidade de São Paulo, fevereiro de 1970.]

¹¹ Cunha R. "Veterinária-profissão polimorfa." *Veterinária* (Guanabara) 6:53-58, 1952.

⁹ OMS. *Grupo Consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública. Ser Inf Téc* 111.

¹⁰ Pires A. "El veterinario y su participación en el bienestar social". Em *Congreso Panamericano de Medicina Veterinaria, 2o.* (São Paulo, 1954) 2(1): 76-85.

LA BIOQUIMICA DE LOS TRASTORNOS MENTALES

El reciente informe de un grupo científico de la OMS al revisar la situación actual de la neuroquímica, formula propuestas para promover esta nueva e importante rama de estudio.

Muchos trastornos mentales pueden haberse originado por deficiencias químicas del cerebro o del organismo o por un desequilibrio de los sistemas enzimáticos, cuyo conocimiento puede conducir directamente al establecimiento de remedios eficaces, como ha ocurrido ya en lo que respecta a la degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson). En consecuencia, los bioquímicos están intentando aplicar a las enfermedades mentales el mismo sistema que ha resultado tan eficaz en el raquitismo, la diabetes y la anemia perniciosa, en todos los cuales el descubrimiento de deficiencias bioquímicas específicas condujo rápidamente a la terapéutica racional.

Retraso mental

Una notable proporción de casos de retraso mental están asociados con enfermedades metabólicas hereditarias y en muchos de ellos se ha observado una deficiencia enzimática. Con frecuencia el defecto básico no está en el cerebro sino en algún otro órgano, de ordinario el hígado. Se conocen bien las anomalías bioquímicas existentes en muchas anomalías congénitas del metabolismo, pero se sabe poco acerca de la vía por la que se perturba la función cerebral.

El análisis del material biopsico y necrópico por diversas técnicas constituye un método bien establecido de investigar los trastornos degenerativos del sistema nervioso. A veces es posible llegar a un diagnóstico por el examen de las células nerviosas del material biopsico rectal o apendicular.

Las anomalías congénitas del metabolismo de los aminoácidos esenciales pueden tratarse incluyendo en la dieta una proteína de susti-

tución que proporcione suficientes aminoácidos apropiados para permitir el crecimiento. Muchos expertos concuerdan en que la mayoría de los niños con fenilcetonuria clásica mejoran con este tratamiento si se inicia pronto.

Durante el embarazo de una mujer fenilcetonúrica no tratada, el feto está expuesto a una elevada concentración de fenilalanina y el niño corre el riesgo de presentar un retraso intenso. El cerebro en desarrollo parece particularmente vulnerable a una elevada concentración de fenilalanina.

El tratamiento de las anomalías congénitas no se ha limitado a la fenilcetonuria. Se han obtenido también notables resultados en la leucinosis, la homocistinuria, la galactosemia y la tirosinosis, y se ha reducido la incidencia de deficiencia mental consecutiva a otras causas bioquímicas, tales como la hiperbilirrubinemia, la hipoglucemia y el saturnismo.

El tratamiento temprano de las enfermedades neurometabólicas, cuando tal tratamiento existe, puede salvar la vida de un niño o prevenir la lesión permanente de su cerebro. Por esta causa, en varios países se lleva a cabo el examen colectivo de los recién nacidos.

Los problemas del examen colectivo son en gran parte de orden económico y administrativo, por lo que cada país debe decidir qué proporción de sus recursos sanitarios puede destinarse a este propósito.

En muchos pacientes retrasados, la lesión cerebral se produce antes del nacimiento, particularmente durante los tres primeros meses de la gestación o en el período perinatal. Cuando el cerebro se examina al cabo de unos años, el proceso patológico original puede estar enmascarado por cambios cicatrizales o degenerativos. Urge el estudio sistemático del cerebro humano en desarrollo, en razón particularmente de que gran parte de la información necesaria no puede obtenerse en la experimentación animal. Pueden proporcionar material conveniente para

este estudio los fetos procedentes de los abortos espontáneos y provocados y los niños muertos antes de nacer.

Factores nutritivos

El cerebro tiene una tasa metabólica elevada en comparación con otros órganos; tiene una tasa alta de renovación proteínica y sintetiza muchas sustancias localmente.

El retraso intelectual de los niños y la función subóptima en los adultos, consecutivos a la hiponutrición, son probablemente más numerosos que los debidos a todas las demás causas reunidas.

La deficiencia proteica puede producir en los animales modelos electroencefalográficos anormales y se han observado modificaciones en las células nerviosas y las células neuróglícas de la médula espinal, entre las que figuran la cromatólisis, el aspecto espumoso del citoplasma, el aumento del número de células oligodendróglicas, la degeneración de las estructuras de Nissl, la pérdida de neuronas y la gliosis fibrosa. Los animales con deficiencia proteica presentan temblores, somnolencia, mala coordinación motora, menoscabo de la capacidad psicológica y retraso de la maduración. Los efectos son más intensos cuando las madres también han sufrido la misma deficiencia. Muchos de esos trastornos son parcial o totalmente reversibles.

Un niño afectado de kwashiorkor muestra una apatía y una irritabilidad intensas, un electrocardiograma anormal y, en los casos no tratados, la actividad eléctrica del cerebro se detiene antes que la del corazón. Existen importantes diferencias entre el marasmo y el kwashiorkor. En el primero están menos afectadas las proteínas y las enzimas séricas, y las concentraciones de aminoácidos séricos son más altas. La absorción de vitamina A es normal en el niño con marasmo y, por consiguiente, los trastornos oculares debidos a deficiencia de vitamina A son menos frecuentes que en el kwashiorkor. Cabe esperar que estas diferencias den lugar a divergencias

en el desarrollo psicológico. No obstante, en ambas afecciones se observa la apatía.

Algunos investigadores consideran que la malnutrición antes de la edad de seis meses produce cambios irreversibles. Ello podría ocurrir en algunas deficiencias pero no en otras. A menudo coexisten la malnutrición y el medio psicológico deficiente, y el mejoramiento de la primera sin la corrección del medio psicológico puede carecer de efecto sobre el estado psicológico. Los niños bien nutridos criados en un medio restringido, tal como un orfanato, muestran también signos de retraso del desarrollo.

Las deficiencias de vitaminas ocasionan, por lo menos en parte, enfermedades tales como el beriberi, la pelagra y la anemia perniciosa, todas las cuales están asociadas con disfunción del sistema nervioso central.

Es bien conocido el efecto de la deficiencia de vitamina A sobre el funcionamiento de las células fotorreceptoras del ojo, y la disminución de la sensibilidad a la luz puede tener graves efectos sobre la función del sistema nervioso central por restringir la estimulación psicológica necesaria para el desarrollo normal de dicho sistema. El efecto de la deficiencia de vitamina A sobre el desarrollo del esqueleto, comprendidos el cráneo y las vértebras, puede ocasionar asimismo anomalías del sistema nervioso central. Esta vitamina es necesaria para la formación y el cierre del tubo neural y parece ejercer también un efecto indirecto sobre el sistema nervioso central por su interacción con la hormona tiroidea.

Una intensa deficiencia de vitamina D, combinada con una deficiencia de calcio suficiente para reducir las concentraciones de calcio sérico, provoca tetania y la muerte.

Los sujetos afectados de deficiencia de tiamina muestran ansiedad, depresión, irritabilidad y aumento de la sensibilidad al ruido y al dolor. En los casos graves se presenta la pérdida de los reflejos tendinosos, la parálisis y la muerte. La administración de un

suplemento de tiamina mejora diversas funciones psicológicas en los niños.

La deficiencia de yodo durante el período prenatal es una causa de cretinismo, cuyas características básicas son los cambios irreversibles en el desarrollo mental, las anomalías de la audición y el lenguaje, los trastornos neuromusculares, el menoscabo del desarrollo físico y el hipotiroidismo. El uso de sal yodada ha hecho desaparecer en gran parte el cretinismo.

Trastornos afectivos

Varios estudios bioquímicos han indicado la presencia en el cerebro de aminas localizadas en grupos específicos de neuronas, cuya distribución se ha establecido en parte, y parece existir una relación entre los estados afectivos y la síntesis, el almacenamiento, el metabolismo y la liberación de tales aminas. Se ha observado además que las monoaminas existentes en las sinapsis periféricas y en el cerebro se afectan notablemente por la mayor parte de las técnicas empleadas para alterar el humor, como el tratamiento electroconvulsivo y la quimioterapia. Los fármacos que ocasionan estos efectos incluyen los dos grupos principales de compuestos tricíclicos antidepresores del tipo de la imipramina y los inhibidores de la monoaminoxidasa. Estas observaciones, que indican que los fármacos que afectan el humor pueden actuar sobre las monoaminas cerebrales, pueden proporcionar la clave de la base bioquímica de los trastornos afectivos. La comparación de las aminas y sus metabolitos existentes en los cerebros de los suicidas con los existentes en los cerebros de las personas muertas de repente por otras causas indica una disminución de serotonina y de ácido 5-hidroxiindolacético en los primeros.

En los pacientes con psicosis maniaco-depresiva se ha observado repetidamente que los cambios del estado afectivo se acompañan de cambios del equilibrio acuoso, pero se ignora si los cambios del equilibrio y la

distribución acuosos afectan también el cerebro.

Existen pruebas sólidas de que la distribución del sodio—y posiblemente la del potasio—en los tejidos orgánicos puede diferir notablemente en los pacientes maníacos, los deprimidos y los sujetos normales. La interpretación de esas observaciones, efectuadas con métodos de dilución de isótopos, se complica por la fijación del sodio en los huesos y por la falta de homogeneidad del líquido extracelular.

La administración de sales de litio es particularmente prometedora en el tratamiento de los trastornos afectivos. El litio contrarresta la manía de una manera altamente específica, sin producir letargia ni sedación. Su administración continuada en dosis que no menoscaben los procesos mentales normales puede prevenir las recaídas en los casos de psicosis maniaco-depresiva recurrente. Se ha comunicado que no sólo se previenen las manías, sino también las depresiones, y ello puede aplicarse tanto a los pacientes afectados de depresiones solamente (tipo unipolar) como a los que presentan manías y depresiones (tipo bipolar).

El litio difiere radicalmente de otros fármacos psicótropos, y la investigación actual ha revelado efectos del litio sobre las monoaminas cerebrales, la función adrenocortical y el agua orgánica total, así como sobre el metabolismo intermedio de los glúcidos, los aminoácidos y los fosfolípidos. Es concebible que los iones de litio sirvan en el cerebro para estabilizar funciones que dependen de estructuras moleculares particulares formadas por proteínas, agua y electrólitos.

Psicosis periódicas

Por oposición a las psicosis crónicas, el estudio de las psicosis periódicas tiene la ventaja de que el paciente sirve de testigo propio y pueden hacerse observaciones sobre lo que ocurre durante el intervalo y la transición de este a la psicosis.

En la catatonía periódica, que se ha estu-

diado extensamente, existen cambios pronunciados de muchas funciones fisiológicas. Se han observado cambios similares en la glucemia en ayunas, los ácidos grasos séricos, los electrólitos, el equilibrio ácido-base, la diuresis, los pigmentos urinarios, los esteroides y el tiocianato. Los cambios del balance del nitrógeno parecen característicos de la catatonía periódica, y esta observación proporcionó una base racional a la administración de hormona tiroidea en estos pacientes. Esta terapéutica impidió la recidiva de la retención de nitrógeno y en muchos pacientes desaparecieron los períodos de trastorno mental, junto con los cambios bioquímicos y neurofisiológicos.

Hay que llevar a cabo estudios longitudinales en pacientes con psicosis periódicas, así como determinaciones seriadas de las actividades enzimáticas y los metabolitos en los líquidos orgánicos, tanto con la administración de fármacos o de compuestos radiactivos como sin ella. Es importante asimismo estudiar los cambios periódicos de la conducta y el sueño, especialmente el modelo electroencefalográfico en el sueño en las diversas fases.

Esquizofrenia

Existen indicios considerables de que los factores genéticos son importantes en la esquizofrenia y, en consecuencia, hay poderosas razones para sospechar la existencia de una anomalía biológica, si bien todavía no se ha identificado ninguna. Se han buscado anomalías en la concentración de catecolaminas o de indolamina o de sus derivados y se ha propuesto una «hipótesis de transmetilación» para explicar esta enfermedad. De acuerdo con esta hipótesis, una amina metilada endógena anormal actúa como psicógeno y produce los síntomas de la esquizofrenia. Esta opinión se apoya en la observación de que la administración de metionina ligada a un inhibidor de la monoaminooxidasa provoca la exacerbación de los síntomas en algunos esquizofrénicos.

Métodos de investigación clínica

Algunas veces se da por sentada la probabilidad de que los trastornos bioquímicos asociados a las enfermedades psiquiátricas se encuentren en el cerebro. Pero ello no ocurre así necesariamente, ya que es posible suponer la existencia de trastornos primarios de otros órganos que influyan sobre la fisiología del cerebro, como sucede en la fenilcetonuria. Por otra parte, las anomalías que se presentan en diversos tejidos orgánicos pueden tener efectos más profundos sobre el cerebro que sobre otros órganos, y de ahí la pertinencia de los estudios de los líquidos corporales, tales como la sangre, la orina y el líquido cefalorraquídeo, y de tejidos distintos de los cerebrales.

Muchas investigaciones sobre los factores

bioquímicos son de tipo transversal, o sea que los factores se miden en un grupo de pacientes y se comparan con los valores normales o con los obtenidos en una muestra testigo. Uno de los problemas de este método es la dificultad de definir una población homogénea; por otra parte, las anomalías bioquímicas pueden pasar inadvertidas si no son particularmente marcadas.

Si la anomalía bioquímica no es constante sino que varía con la intensidad de los síntomas, está indicado un estudio longitudinal. Los cambios de los factores bioquímicos están correlacionados con las modificaciones del estado clínico, y los valores obtenidos en un período asintomático sirven de testigos para los obtenidos durante los períodos sintomáticos.

[*Crónica de la OMS* 24 (1):6-10, 1970.]