

OBSERVAÇÕES CLÍNICAS COM O USO DA CDP-COLINA NOS DISTÚRBIOS DA CONSCIÊNCIA APÓS TRAUMATISMOS CRÂNIO-ENCEFÁLICOS

NILTON LUIS LATUF *

MARCUS J. COLBACHINI **

JOSÉ A. BRAZ GALVÃO **

Desde muito tempo os distúrbios da consciência provocados por traumatismos crânio-encefálicos têm preocupado os militantes da especialidade. Os estudos visando a esclarecer os mecanismos responsáveis por êsses distúrbios ainda não permitiram conclusões definitivas que possam levar a tratamento eficiente. Por outro lado, vários são os fatores que interferem, tendo-se que levar em consideração os distúrbios eletrolíticos, o edema cerebral, a diminuição de fluxo sangüíneo com conseqüente insuficiência de oxigenação cerebral e, principalmente, as lesões do sistema reticular do tronco cerebral cujo funcionamento é essencial na regulação das atividades reflexas e da motilidade, bem como no estado de consciência vigil.

Levando em consideração estes fatos e correlações de ordem neurofarmacológica vários autores (Dell³, Bonvallet e Bloch¹, Branley², Magoun⁸) sugeriam a existência de um componente adrenérgico no sistema reticular ascendente, estando o acúmulo deste transmissor relacionado com o estado de vigília. Entretanto parece que também existem componentes colinérgicos no sistema reticular ascendente. O fato é que o problema é complexo, dependendo o estado de consciência da interrelação entre várias causas, tomando-se ainda em conta as alterações metabólicas, decorrentes do traumatismo, bem como de características peculiares ao encéfalo, órgão rico em lípides, sobretudo fosfolípidos que estão relacionados com a função cerebral. Dêste fato decorreram estudos mostrando as possíveis relações do teor de fosfolípidos com os distúrbios da consciência após traumatismos crânio-encefálicos. Em 1959, Geiger⁴ demonstrou, em animais, que havia correlação entre atividade cerebral eletrencefalográfica e o teor encefálico de fosfolípidos.

Ulteriormente Ishii⁵ comprovou que a compressão encefálica prolongada determinava queda do nível de fosfolípidos cerebrais, sobretudo de lecitina; êste pesquisador mostrou, também, o importante papel da lecitina na distribuição de água e eletrólitos através da membrana celular.

Baseado nêstes achados e nos estudos realizados por Kennedy⁷ sôbre o mecanismo da biosíntese salientando o importante papel dos citidina-nucleotí-

Trabalho apresentado no 3.º Congresso Pan-Americano de Neurologia (São Paulo, 10-14 outubro, 1971). Do Serviço de Neurocirurgia da Santa Casa de Ribeirão Preto: * Neurocirurgião chefe; ** Estagiários.

deos, como a CDP-colina, foram iniciadas tentativas de utilização terapêutica do produto, com resultados aparentemente animadores, como demonstraram, entre outros, Miwa⁹, Tokito¹⁰ e Ishii⁵.

Interessados pelo problema e animados por êstes resultados, tivemos a oportunidade de utilizar o medicamento em 30 pacientes que apresentavam distúrbios da consciência após traumatismos crânio-encefálicos.

MATERIAL E MÉTODO

Empregamos o Nicholin* em 30 pacientes que sofreram traumatismos crânio-encefálicos dos quais decorreram distúrbios da consciência. Como era de esperar, grande foi nossa dificuldade para classificar ou determinar os graus de consciência. Para avaliação d'êste distúrbio concentramos nossa atenção em algumas funções que foram exploradas diariamente segundo recomendam Jouvét e Dechaume⁶ e, também, em contrôles eletrencefalográficos que nos serviram de meios de avaliação. Assim, foram considerados a percepção e as reações à dor, as reações vegetativas e inespecíficas.

Quanto à percepção foram consideradas 4 gradações: P1 quando havia desorientação no tempo e no espaço (obnubilação); P2 quando o paciente conseguia citar o nome de objetos apresentados ou executava ordens verbais com lentidão e dificuldade (torpor); P3 quando só eram conseguidas respostas visuais; P4 quando não havia qualquer resposta.

No que diz respeito às reações à dor, foram considerados quatro graus: D1 quando havia mímica facial de dor, gemidos ou quando os pacientes retiravam o membro estimulado; D2 quando despertavam com movimentos, porém sem mímica de dor ou gemidos; D3 quando apenas retiravam o membro estimulado; D4 quando não havia qualquer reação.

As reações inespecíficas frente à estímulos sonoros foram classificadas em: R1, quando havia despertar e boa orientação; R2, quando os pacientes abriam os olhos sem orientação; R3 sem reações. Finalmente, quanto às reações vegetativas (respiração, ritmo-cardíaco e sistema vaso-motor) distribuíram-se em V1 e V2 de acordo com a presença ou não de reações, frente ao estímulo doloroso.

Levando em consideração estes dados propuseram Jouvét e Dechaume uma classificação para os casos com distúrbios prolongados e profundos da consciência, após a 3.^a semana, classificando-os em: *síndrome de percepção reativa apática* (mutismo acinético) quando havia percepção alterada com integridade das reações inespecíficas e vegetativas, e com reações mímica e vocal à dor; *síndrome de apercepção reativa hiperpática e hipertônica* (decorticação) quando a percepção estava profundamente alterada, conservando-se as reações; *síndrome de apercepção sem reações apática e normotônica* (coma carus) com perda da percepção, diminuição da reação à dor, reações inespecíficas diminuídas ou abolidas porém com reação vegetativa conservada; *síndrome de apercepção sem reação apática e atônica* (coma depressé) com abolição da percepção e reações.

De acordo com este critério nossos 30 pacientes distribuíram-se em 3 grupos, como mostra o quadro 1:

GRUPO I — Em coma profundo e prolongado	10 casos
GRUPO II — Em estado torporoso	8 casos
GRUPO III — Pacientes obnubilados e sonolentos	12 casos

Quadro 1 — Condições dos pacientes.

* Medicamento fornecido pelo Laboratório Byk Limitada.

O medicamento foi administrado inicialmente na dose de 300mg dissolvidos em 10cc de glicose a 5% por via endovenosa, sendo a mesma dose repetida após 2 horas, atingindo-se, portanto, 600mg no primeiro dia. Nos 10 dias subsequentes, foram administrados 300mg do medicamento associado a 5cc de glicose a 5% por via endovenosa lenta. Caso os resultados não fossem os esperados, a administração da mesma dose diária era feita até o 20.º dia.

RESULTADOS

Os resultados podem ser observados no quadro 2.

GRUPO I — Inalterados	—
GRUPO II — Percepção inalterada	—
Reação à dor aumentada	5 casos
GRUPO III — Percepção melhorada	8 casos
Reações aumentadas	10 casos

Quadro 2 — Resultados.

COMENTARIOS

Considerada a dificuldade oriunda da falta de parâmetros para avaliações mais rigorosas do ponto de vista científico, restringimo-nos às observações clínicas verificadas, como fizeram outros autores.

Nos casos do primeiro grupo não nos pareceu haver qualquer variação do ponto de vista da consciência, havendo recuperação a longo prazo com sequelas neurológicas em 4 casos. Seis pacientes deste grupo faleceram.

No segundo grupo evidenciamos o aparecimento de maior reação aos estímulos dolorosos, traduzida por reação mímica de dôr e mesmo vocal em alguns casos. A percepção permaneceu inalterada.

Foi no terceiro grupo que o medicamento nos pareceu de maior eficácia, pois os pacientes ficavam alertas mais rapidamente, com reação mais evidente aos estímulos sonoros, como aos dolorosos em que havia mímica de dôr, gemido e retirada das extremidades estimuladas, tudo de acôrdo com os resultados obtidos por Tokito¹⁰ e Ishii⁵.

Para concluir, desejamos deixar patente que êstes resultados não permitem uma afirmação definitiva, dada a impossibilidade de constituir-se um grupo controle e, por outro lado, pelo uso de outros medicamentos utilizados concomitantemente, visando à redução do edema cerebral e à boa oxigenação. De qualquer forma o medicamento parece-nos ser útil ficando aberto o campo para novas pesquisas.

RESUMO

Os autores apresentam sua experiência com o uso da CDP-Colina (Nicholin) em 30 pacientes traumatizados de crânio com distúrbios da consciên-

cia, classificados de acordo com a percepção e as reações à dor, inespecíficas e vegetativas. Os resultados foram satisfatórios nos casos de obnubilação e sonolência.

SUMMARY

Clinical observations with the use of CDP-choline in cases of head injuries with consciousness disturbances.

The experience with the use of CDP-choline (Nicholin) in 30 patients having head injuries with consciousness disturbances is reported. The cases were classified according to perceptive and other reactions to painful stimulations. The results were satisfactory in the cases in which obnubilation and drowsiness were the major manifestations.

REFERÊNCIAS

1. BONVALLET, M. Y. & BLOCH, V. — Bulbar control of cortical arousal. *Science* 135:1133, 1961.
2. BRANLEY, P. B. — The central action of drugs in relation to the reticular formation of the brain. *In Reticular Formation of the Brain*. Ed. por H. H. Jasper & col. Little, Brown and Co., Boston-Toronto, 1959, págs. 123-149.
3. DELL, P. C. — Humoral effects on the brain stem reticular formation. *In Reticular Formation of the Brain*. Ed. por H. H. Jasper & col. Little Brown and Co, Boston-Toronto, 1959, pgs. 365-379.
4. GEIGER, A. — Metabolism of the Nervous System. Pergamon Press, 1957, pag. 245.
5. ISHII, C. — Application of Nicholin (CDP-Choline) a nucleic acid derivative for the treatment of cerebral trauma. *Clinical Literature on Nicholin*, p. 1-12, 1967, fornecida pelo Laboratório Byck Ltda., São Paulo.
6. JOUVET, M. & DECHAUME, J. — Sémiologie des troubles de la conscience. Essai de classification. *Rev. Lyonnaise Méd.* 9:15, 1960.
7. KENNEDY, E. P. — Biosynthesis of phospholipids. *Federation Proc.* 16:847-853, 1957.
8. MAGOUN, H. W. — The ascending reticular system and wakefulness. *In Brain Mechanisms and Consciousness*. Ed. J. F. Scientific Publications Delafresnaye. Blackwell, Oxford, 1954, pag. 1-15.
9. MIWA, T. — Clinical application of Nicholin, *Takeda Monthly* 11:75, 1968.
10. TOKITO, S. — Clinical use of Nicholin for the treatment of head injuries. *Jap. Med. News* 62:7-9, 1969.

Serviço de Neurocirurgia. — Santa Casa de Misericórdia — Caixa Postal 644 — 14100 Ribeirão Preto, SP — Brasil.