

## ANÁLISES DE LIVROS

ADVANCES IN EPILEPTOLOGY. R. CANCER, F. ANGELERI & J. K. PENRY, editores. Um volume encadernado (16x24) com 494 páginas, 67 figuras e 60 tabelas. Raven Press, New York, 1980.

Nesta monografia foram selecionados os mais representativos de 400 trabalhos apresentados no XI Simpósio Internacional de Epilepsia realizado em Florença no período de 30 de setembro a 3 de outubro de 1979. O primeiro tema (22 trabalhos) contém pesquisas concernentes a correlações anátomo-eleto-clínicas no homem e em animais experimentais. O segundo tema (37 trabalhos) se refere às desordens psíco--sociais, sendo destacados aspectos psíquicos, investigações diagnósticas de natureza neuropsicológica, implicações sociais, genética da suscetibilidade epiléptica e fatores neurobiológicos da epilepsia generalizada corticoreticular. O último tema (19 trabalhos) trata dos recentes avanços do tratamento medicamentoso.

Não caberia, nesta exposição, sequer enumerar os 78 trabalhos que constituem a monografia. Cumpre assinalar que várias pesquisas são de excelente nível, algumas das quais merecem destaque pelas implicações práticas. No que se refere ao primeiro tema, é realçado o papel do corpo caloso na interação de múltiplos focos epileptogênicos; esse enfoque se torna tanto mais importante na medida em que se observa na literatura tendência cada vez maior ao desenvolvimento de técnicas de comissurotomia no tratamento cirúrgico das epilepsias. Em vários trabalhos é realçado o valor da tomografia computadorizada do encéfalo na detecção de anormalidades anatômicas, possibilitando melhor compreensão da fisiopatologia das epilepsias. Interessantes observações são feitas por Bancaud a propósito da cirurgia das epilepsias; baseando-se em 220 pacientes que sofreram excisão cortical, esse autor verificou que a epilepsia parcial que justifica excisão cortical está sempre correlacionada a processo lesional; por outro lado, a ausência de lesão no tecido excisado corresponde aos casos de piores resultados cirúrgicos. Finalmente, Murinari e col., investigando os distúrbios de consciência que ocorrem nas crises temporais, relacionam essa manifestação com a duração da descarga e sua difusão para outras estruturas, ipsi e contralaterais; as crises do lobo temporal sem distúrbio de consciência costumam ser mais rápidas e precedidas por aura (particularmente de tipo epigástrico).

Quanto ao segundo tema, nos 4 primeiros trabalhos são abordados aspectos psiquiátricos, psicológicos e psicoterapêuticos das epilepsias. São feitas tentativas de classificação das síndromes psicóticas epilépticas. É destacada a importância de estruturas mediais do prosencéfalo na etiopatogenia das psicoses, sendo realçadas alterações sinápticas distais aos focos. É aventada ainda a possibilidade de ser a baixa dos níveis de folato no sangue — determinada pelo uso de anticonvulsivos — a responsável, pelo menos em parte, pelos problemas psiquiátricos dos epilépticos. Pesquisas de ordem neuropsicológica são desenvolvidas nos 3 trabalhos seguintes. Na sequência, várias pesquisas são dedicadas a problemas de natureza psíco-social em adultos e em crianças

epilépticas. Despertam interesse estudos experimentais em animais, sendo realçado o papel de neurotransmissores na fisiopatologia das crises, assim como o papel dos neurônios corticais na gênese das pontas e das ondas lentas. Afora algumas abordagens de ordem neuroquímica, o restante do capítulo, não menos importante, diz respeito a fatores genéticos envolvidos em diversas formas de epilepsia.

No que se refere ao último tema, as pesquisas se concentraram no tratamento medicamentoso das epilepsias, novas tendências, vantagens da monoterapia. Comunicação interessante foi feita a propósito de efeitos colaterais de novas drogas e de novos efeitos colaterais de antigas drogas, sendo realçada a necessidade do registro desses achados para que os riscos envolvidos sejam melhor estimados pelo clínico. Contrariamente aos simpósios anteriores, no que propiciou a presente monografia, a monitoração sérica das drogas não mereceu destaque especial.

Em conclusão, trata-se de monografia em que são apresentados trabalhos de excelente qualidade, abordando os mais variados aspectos das epilepsias, alguns dos quais merecem cuidadosa leitura por parte daqueles que se interessam pelo problema.

LUIS MARQUES-ASSIS

PSYCHOPATHOLOGY IN THE AGED. JONATHAN O. COLE & JAMES E. BARRETT, editores. Um volume (16x24) encadernado com 310 páginas, 33 figuras e 43 tabelas. American Psychopathological Association Series. Raven Press, New York, 1980.

AGING OF THE BRAIN AND DEMENTIA. L. AMADUCCI, A. N. DAVISON & P. ANTUONO, editores. Um volume (16x24) encadernado com 326 páginas, 65 figuras e 46 tabelas. Volume 13 da série Aging. Raven Press, New York, 1980.

Estes dois livros, da mesma editora, são tão próximos que merecem ser analisados juntos. Em "Psychopathology in the Aged", os organizadores advertem, no prefácio, sobre a orientação dada ao livro, voltado fortemente para os aspectos clínicos da psicopatologia dos idosos, de preferência sobre os neuropatológicos, estes já objeto de muitos volumes publicados. De fato, com exceção de dois trabalhos — um sobre genética e outro sobre fluxo sanguíneo cerebral — todo o texto é dedicado ao estudo do comportamento do velho e de seus desempenhos psicológicos. Mesmo assim, há certo desequilíbrio na atenção dada aos assuntos, tratados em capítulos, por sua vez agrupados em 5 seções. Destas, apenas a segunda corresponde inteiramente ao título da capa; a terceira — depressão da velhice — tem 3 dos 4 insertos versando sobre problemas terapêuticos, tratados, é verdade, com extrema competência pelos respectivos autores.

Surpreende a indicação de Gerovital H, nootrópicos e mesmo da hidergina e da papaverina — estes últimos como vasodilatadores cerebrais — no tratamento da demência senil, sobretudo com os resultados apregoados. Os estudos clínicos citados pelos autores para comprovação da eficácia dessas substâncias não convencem, quando menos porque os sintomas considerados "melhorados" denominam-se "orientação", "confusão", "memória para fatos recentes", "depressão", "labilidade emocional", "ansiedade", "medos", "motivação", "iniciativa", "agitação", rótulos todos sem crédito algum para a

avaliação, mesmo precária, de variações do comportamento controláveis por métodos experimentais que se pretendam rigorosos. Aliás, os próprios autores reconhecem deficiência no método de avaliação empregado, criado pelo laboratório fabricante de um dos produtos estudados (hidergina). É capítulo perfeitamente dispensável.

O volume de Amaducci, Davison e Antuono — *Aging of the Brain and Dementia* — obedece a critérios diferentes. Também uma coletânea de trabalhos sobre o envelhecimento do cérebro e demência, o livro é o 13º de uma série, com 15 tomos dedicados ao estudo do envelhecer orgânico, cobrindo amplo leque de assuntos. Dela destaco alguns títulos, orientado pelo interesse pessoal: V.1 "*Clinical, morphological and neurochemical aspects in the aging central nervous system*"; V.2 "*Genesis and Treatment of psychologic disorders in the elderly*"; V.3 "*Neurobiology of aging*"; V.4 "*The aging reproductive system*"; V.8 "*Physiology and cell biology of aging*"; V.9 "*Neuropsychiatric side-effects of drugs in the elderly*"; V.10 "*Sensory systems and communication in the elderly*"; V.12 "*The aging hearth: its function and response to stress*"; V.14 "*Effects of age on pharmacologic response*"; V.15 "*Aging and the digestive system*".

Neste volume 13, os trabalhos reunidos também abrangem diferentes áreas de preocupação médica. Todavia, fica logo patente o enfoque somato-organicista dado à maioria dos relatórios firmemente orientados, como dizem os organizadores, na tentativa de estabelecer nexos entre a "biologia molecular", "estudos sobre metabolismo", "farmacologia clínica e experimental" e a "neuropatologia e a "neurologia clínica", tornando o volume de interesse tanto para o pesquisador como para o clínico.

De fato, são oito subtítulos e uma parte destacada para conclusões, assim denominados: *Structural Changes, Blood Flow, Energy Metabolism, Neurotransmitter Metabolism, Etiological Factors, Pathophysiology of Cerebrospinal Fluid, Clinical Diagnosis of Dementia, Pharmacological and Therapeutic Approach*.

Os dois livros têm ainda, em comum, a contribuição de Sir Martin Roth considerado com justiça, na psiquiatria européia, um dos maiores conhecedores da psicopatologia do velho. Em "*Psychopathology in the Aged*" está a conferência "*Senile Dementia and its Borderlands*", pronunciada num dos congressos da American Psychiatric Association. Trata-se da "Paul Hoch Award Lecture", uma das mais prestigiadas seções que integram as reuniões anuais da Associação.

No livro de Amaducci, Davison e Antuono, comparece com o capítulo introdutório "*Aging and Dementia: an overview*". Nas duas contribuições que considero leitura obrigatória o autor não se repete. Na conferência, aborda o problema da velhice pelo seu aspecto social e humano, firmemente ancorado em dados objetivos de natureza demográfica e clínica, afirmando ser o crescente envelhecimento das populações um dos maiores desafios à psiquiatria contemporânea, uma vez que o declínio psíquico global ou "demência" tem prevalência violentamente aumentada depois dos 70 anos. Na medida em que os velhos sobrevivem aos 80 e 90 anos, o número sempre maior dos que ostentam decadência psíquica causa, inevitavelmente, nos serviços de saúde e de seguro social dos países de economia afluente, sobrecarga insuportável.

Compara os trabalhos publicados sobre o tema, há 40 anos, com os de agora, para mostrar como mudaram as preocupações dos estudiosos e principalmente a maneira de

encarar o sofrimento do velho. Cita Haglitt, para dizer que "o pior envelhecimento é o do espírito." Contra a atitude acadêmica do passado, preocupados em estudar a demência arteriosclerótica e formas específicas de degeneração cerebral, mais recentemente passou-se a admitir a existência de quadros reversíveis na patologia mental do velho, tais como a "depressão senil", a "psicose paranóide da senilidade".

Os relatos de Martin Roth, nos dois livros, são exemplares. Sua leitura fornece uma visão atualizada e objetiva dos problemas psiquiátricos, clínicos e sociais do velho na sociedade contemporânea.

CLOVIS MARTINS

BRAIN EDEMA. PATHOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPY. Volume 28 de *Advances in Neurology*. Editado por J. CERVÓS-NAVARRO e R. FERSZT. Um volume (16x24 cm) encadernado, com 511 páginas, 196 figuras e 52 tabelas. Raven Press, New York, 1980.

Contendo muito do material apresentado ao Ernst Reuter Symposium (Berlim, 1979), este volume recebe dos seus editores distribuição segura e lógica da matéria através dos 5 grupos de capítulos nele abrangidos, versando sobre edema cerebral: *métodos físicos para abordagem do estudo; alterações anatômicas; alterações bioquímicas e farmacológicas; dinâmica e fisiologia; diagnóstico e tratamento*. De fato, tratam-se, ao todo, de 38 capítulos de cuja redação participaram 95 especialistas no assunto. Este é apresentado de modo preciso, baseado em dados bibliográficos citados ao fim de cada um dos textos.

O volume é enriquecido por índice remissivo, bem como por excelente introdução na qual são apresentadas desde notas históricas até um panorama dos problemas contemporâneos que cercam o estudo de assunto tão analisado nos últimos decênios e sobre o qual dados, muitas vezes aparentemente controversos, permitem fazer idéia da respectiva complexidade. Desde a exata conotação de "edema cerebral" até sua terapêutica são focalizadas entre esses problemas contemporâneos pelos editores que esboçam, ao apresentá-los, a grande divisão dos capítulos em grupos, anteriormente mencionada. Estabelecem eles, assim, um roteiro a ser obedecido pelos seus colaboradores ao apresentar seus estudos. Com isto ganha o leitor por não encontrar na obra um emaranhado de dados tão somente mas, sim, a busca de respostas à envergadura das questões propostas inicialmente pelos editores, questões essas que alimentam o interesse contemporâneo sobre o tema em Neurologia Básica, em Neurologia Clínica, em Neuropediatria e em Neurocirurgia, principalmente.

No que tange à Neurologia Básica, o estudo sobre as propriedades ultraestruturais de permeabilidade da microvasculatura cerebral (E. Westergaard) enfoca certas características da barreira hêmato-encefálica (BHE) em condições normais, em condições experimentais como a perfusão ventrículo-cisternal e em condições patológicas diversas. A hipertensão aguda induzida e convulsões destacam-se nesse sentido, sendo apontados, mediante microscopia eletrônica de preparados de experimentos com horseradish peroxidase, os danos ao neurópilo e à membrana basal e, quando provocado edema, sua difusão aos espaços intercelulares. Com proteínas marcadas, H. J. Houthoff &

K. G. GO mostram a importância do citoplasma celular e seus canais na passagem da substância do vaso ao parênquima. A ultraestrutura da encefalopatia edematosa é magnificamente ilustrada mediante estudos especialmente baseados em edema provocado por implante de polissacárido de criptococos (A. Hirano). Resulta a análise dos efeitos do edema sobre a pressão intracraniana e sobre o parênquima, sendo ressaltadas, além dos danos, as disfunções criadas em especial quanto às relações entre células dissimilares. É o caso do comprometimento sináptico por modificação do respectivo micro-ambiente, dado o comprometimento de astrócitos. Estes, além de tumefação, apresentam acúmulo de fluido em sua vizinhança dadas peculiaridades de seus prolongamentos, cuja importante participação estrutural nesse micro-ambiente já é bastante conhecida. A contribuição dos estudos sobre o edema periventricular do hidrocéfalo agudo, edema líquido cefalorraqueano sem comprometimento da BHE, é reavaliada (R. O. Weller & J. Mitchell) antes de serem detalhados aspectos do edema pós-irradiação (E. Csanda) e pós-isquêmico (J. H. Garcia & col.).

Desenvolvem-se a partir dessas bases as considerações dos grupos seguintes de capítulos, dando a L. F. Marshall elementos para considerações finais sobre o "armamentarium" atualmente adotado visando à terapêutica do edema cerebral.

#### A. SPINA-FRANÇA

THE HUMAN PSYCHE. JOHN C. ECCLES. Um volume encadernado (16x24) com 279 páginas e 76 figuras. Springer International. New York, 1980.

A análise da interação cérebro-mente proporcionou a John Eccles algumas das reflexões mais brilhantes em nosso tempo no campo da filosofia da ciência e da teologia natural.

The Human Psyche é fruto de uma série de 10 conferências proferidas na Universidade de Edinburgo, no segundo trimestre de 1979.

O caráter necessariamente descontínuo das apresentações forneceu ao autor oportunidade metodológica bastante original. Cada conferência baseia-se no estudo de temas de neurofisiologia, sempre críticos em sua colocação, e de complexidade crescente na sua análise. Assim, passo a passo, são estudados fenômenos restritos à neurofisiologia, fenômenos psíquicos com expressão neurofisiológica e, finalmente, fenômenos psíquicos sem expressão neurofisiológica perceptível atualmente. Embora os três tipos de fenômenos sejam analisados em planos diferentes, é realçada sua sequência lógica e a sua gradação fenomenológica, de tal modo que a natureza dos últimos pode, de algum modo, ser inferida da análise dos primeiros.

Trata-se de uma obra audaciosa, criativa e, por isso mesmo, de natureza polêmica. É o testemunho de um cientista que se propõe, explicitamente nesta obra, a ajudar o leitor a redescobrir a crença em sua natureza espiritual superposta a seu complexo físico, em especial o sistema nervoso central.

LUIS DOS RAMOS MACHADO

INFORMATION PROCESSING IN THE NERVOUS SYSTEM. HAROLD M. PINSKER & WILLIAM D. WILLIS JR., ed. Um volume encadernado (16x24), com 366 páginas, 15 tabelas e 97 figuras. Raven Press, New York, 1980.

A tendência simplista de redução da função nervosa a um sistema de processamento de dados por computador vem sendo evitada cuidadosamente nos trabalhos mais recentes sobre o funcionamento cerebral.

Information Processing in the Nervous System é uma coletânea de 19 fascinantes trabalhos, do tipo interpretativo e holístico, agrupados em 4 níveis de complexidade crescente: o processamento de informação a nível molecular, sináptico, de circuitos nervosos e comportamental.

A resposta neuronal não deve ser condificada apenas em frequência seguindo receptores e vias de condução modal, de modo pré-fixado ou em arranjos limitados. Processos mais complexos, tais como atenção, adaptação e habituação constituem, possivelmente, variações em torno de um estado definível estatisticamente. Os grandes circuitos são os canais preferenciais que dirigem o contingente mais grosseiro de transmissão de impulsos. Mas a riqueza e a profundidade da resposta global dependem, em grande parte, do indeterminismo de potenciais graduados, que abrem canais de comunicação ativados quimicamente, mecanicamente, eletricamente e por fótons, entre outros.

De algum modo, o sistema nervoso guarda analogia com um sistema gasoso ideal. Por outro lado, comporta-se como um fluido contínuo, cujas dimensões lineares são definíveis (pressão e volume). Por outro lado, comporta-se como um agregado de partículas individuais, regidas por leis da cinética molecular: um sistema do tipo indeterminístico com estabilidade estatística.

É uma obra abrangente e cuidadosamente construída. Seu estudo é obrigatório para quem se dedica a neurociências.

LUIS DOS RAMOS MACHADO

PHENYTOIN: INDUCED TERATOLOGY AND GINGIVAL PATHOLOGY. T. M. HASSEL, M. C. JOHNSTON & K. H. DEDLEY, editores. Um volume (16x24) com 240 páginas, 52 tabelas e 54 figuras. Raven Press, New York, 1980. Preço: US\$ 35,00.

São reunidos neste livro estudos sobre: 1. Perspectivas no tratamento da epilepsia; 2. Metabolismo da fenitoina; 3. Efeitos da fenitoina no sistema imunológico; 4. Efeitos da hidantoina no feto; 5. Interpretação dos estudos epidemiológicos entre drogas anticonvulsivas e suas relações com epilepsia e defeitos congênitos; 6. Achados preliminares na síndrome fetal da hidantoina em ratos; 7. Mecanismos das malformações induzidas pela fenitoina em ratos; 8. Ligação covalente dos metabólitos da fenitoina no tecido fetal; 9. Importância do metabólito intermediário reativo arene-oxide, seu tautômero oxepin e fatores clínicos envolvidos na teratologia induzida pela fenitoina; 10. Diferenças genéticas no metabolismo das drogas e possível importância na terato-

gênese; 11. Tratamento odontológico do paciente epilético; 12. Hiperplasia gengival induzida pela fenitoina em macacos: um novo modelo experimental; 13. Hiperplasia gengival induzida pela fenitoina no gato; 14. Relações entre o ácido fólico e a fenitoina através dos tecidos sulculares e suas possíveis interrelações na hiperplasia gengival induzida; 16. Metabolismo gengival da fenitoina e ligação covalente do seu metabólito reativo a proteínas gengivais no rato; 17. Efeitos da fenitoina em fibroblastos humanos cultivados; 18. Aplicação tópica da hidantoina em desordens gengivais.

No capítulo sobre os efeitos das hidantoinas no feto é descrito haver grande variabilidade quanto à severidade e quantidade dos defeitos encontrados. Os caracteres predominantes desta síndrome são: a) diminuição do crescimento linear e no peso do feto; b) alterações do crescimento nasal, aparecendo nariz curto, narinas antevertidas, lábio superior curvado, ponte nasal achatada, hipertelorismo ocular; c) deficiência mental; d) hipoplasia digital distal, especialmente nos quintos dedos das mãos e pés. Outros defeitos menos frequentes incluem: retardo no fechamento das fontanelas, estrabismos oculares, ptose palpebral, microftalmia, lábio e palato fendidos, anomalias cardíacas, malformações gênito-urinárias, hirsutismo, clinodactilia, sindactilia, hérnias inguinais, diafragmáticas e umbelicais, artéria umbelical única, hemorragias no período pós-natal devido a hipotrombinemia. São revistos os estudos de Hanson que mostram haver um risco de 10% para um defeito grave e de 33% para defeitos leves nos filhos de mães que tomam difenilhidantoina durante a gestação. Em uma série de 35 crianças provenientes de 23 mães que tomavam difenilhidantoina durante a gestação, este autor encontrou microcefalia em 29% dos casos e 23% dos pacientes tinham Q.I. de 75 e/ou menor. Hill avaliando uma série de 46 crianças provenientes de mães que tomaram difenilhidantoina durante a gestação, observou que a grande maioria apresentava alterações da face e dígitos; por outro lado, 19% dos casos tinham uma ou mais malformações graves. Este autor estima um risco de 10 a 20% para um decréscimo na capacidade mental. Vários outros trabalhos mostram um importante acréscimo na frequência de abortos espontâneos. Por essas razões, os autores concluem que a difenilhidantoina é um agente teratogênico, sendo o seu uso contraindicado durante a gestação.

Os dados contidos nos demais capítulos são também de ordem a permitir recomendar a leitura do compêndio a neurologistas e, especialmente, aos epileptologistas.

MARIO WILSON I. BROTTTO

BROMOCRIPTINE: A CLINICAL AND PHARMACOLOGICAL REVIEW. M. O. THORNER, E. FIUCKIGER & D. B. CALNE, editores. Um volume (16x24) com 181 páginas, 20 figuras e 17 tabelas. Raven Press, New York, 1980. Preço: US\$ 30.00.

A diminuição da eficácia terapêutica da levodopa verificada após alguns anos de sua utilização, mesmo quando associada a inibidores da decarboxilase, se traduz não só por uma ação menor, como também por oscilações nos seus efeitos. Este fato, aliado a efeitos colaterais que ela pode determinar, como hipercinesias e quadros demenciais, levou à pesquisa entre alcalóides do ergot ou derivados deste com ação na hiperprolactinemia, de drogas com efeitos agonistas da dopamina, das quais a bromocriptina foi a primeira a ser utilizada em clínica.

A relação que esta droga tem com uma série de problemas endocrinológicos e neurológicos amplia o interesse deste livro, como se pode depreender da enumeração de seus capítulos: relação entre sistema nervoso e endócrino e papel das drogas agonistas da dopamina; farmacologia da bromocriptina; terapêutica da hiperprolactinemia com a bromocriptina e utilização desta na supressão da lactação puerperal; terapêutica da acromegalia com a bromocriptina; terapêutica do parkinsonismo com a bromocriptina; reações adversas à bromocriptina; indicações futuras da bromocriptina. No 1º capítulo os autores conceituam a diferença entre neurotransmissor e hormônio, e apresentam os mecanismos de ação da dopamina. São revistas as vias dopamínicas e seu papel nas funções motoras, psíquicas e endócrinas. Esta revisão é complementada por um estudo sobre as drogas agonistas da dopamina. No 2º capítulo é apresentada a farmacologia da bromocriptina. Os efeitos endócrinos, ações sobre o sistema nervoso central, ações cardiovasculares, interação entre receptores, toxicidade da droga em animais, farmacodinâmica e metabolismo da bromocriptina são os tópicos desenvolvidos. O 3º capítulo é de interesse não só para neurologistas, mas também para endocrinologistas, ginecologistas e obstetras pois os autores, além de analisar os mecanismos que controlam a secreção da prolactina, expõem os princípios para a utilização da bromocriptina na terapêutica da hiperprolactinemia e na supressão da lactação puerperal. É dada ênfase ao papel que a bromocriptina desempenha no tratamento dos adenomas de hipófise, pela sua propriedade de reduzi-los de tamanho. Além disso, são apresentados os critérios radiológicos para avaliação de alterações da sela turca, são revistos os resultados do tratamento cirúrgico pela via transesfenoidal, pela radioterapia e os efeitos da utilização da bromocriptina em mulheres e homens com hiperprolactinemia. Detêm-se também no estudo da supressão da lactação fisiológica com o uso desta.

Em extenso capítulo, a seguir, os autores analisam o uso da bromocriptina na terapêutica da acromegalia. Este inclui as características clínicas da acromegalia, resultados com o tratamento cirúrgico, irradiação, e com o uso da bromocriptina. Os dois últimos capítulos são consagrados ao estudo das reações adversas da bromocriptina e a futuras indicações da droga. Neste capítulo são ventilados os efeitos sobre o tamanho dos tumores hipofisários, sobre a hipertensão arterial, o seu uso no tratamento da infertilidade normoprolactinêmica, na síndrome pré-menstrual, na mastalgia e na importância sexual masculina associada a hiperprolactinemia.

Pela diversidade de assuntos tratados, por sua apresentação didática e pelo extenso número de referências bibliográficas ao fim de cada capítulo, a leitura deste livro é recomendada a praticantes de várias especialidades, tais como neurologistas, neurocirurgiões, endocrinologistas, ginecologistas e obstetras.

SYLVIO SARAIVA

ADVANCES IN NEUROBLASTOMA RESEARCH. AUDREY E. EVANS, editor. Um volume (16x24) com 334 páginas, 76 tabelas e 86 figuras. Volume 12 da série Progress in Cancer Research and Therapy. Raven Press, New York, 1980. Preço US\$ 40,00.

O recente desenvolvimento de novas técnicas em imunogenética e sua aplicação em Oncologia Clínica veio elucidar importantes aspectos relativos à imunologia dos tumo-

res em geral. Nesse contexto o estudo do neuroblastoma, devido a suas características biológicas peculiares, assume especial importância. No presente volume os capítulos foram agrupados de acordo com os seguintes temas: 1 — características clínicas; 2 — genética; 3 — diferenciação celular; 4 — imunologia; 5 — citogenética e quimioterapia.

O neuroblastoma é um dos tumores mais comuns que incidem na população infantil sendo o responsável por cerca de 7 a 10% das neoplasias sólidas nessa faixa etária. Com relação ao estadiamento anatomo-patológico admite-se atualmente 5 estágios: o estadio I corresponde ao tumores limitados aos órgãos de origem; o estadio II inclui aqueles com disseminação regional porém sem ultrapassar a linha média; o estadio III abrange os que atravessam a linha média; o estadio IV corresponde à presença de metástases à distância particularmente para linfonodos, ossos e pulmões. Uma categoria especial denominada IV-S é utilizada para os casos com tumores primários pequenos e disseminação metastática limitada ao fígado, pele e medula óssea. Com relação a esse último, importa ressaltar seu comportamento singular caracterizado por uma tendência notável à regressão espontânea. Raramente entretanto alguns desses pacientes desenvolvem disseminação progressiva exigindo algum tipo de intervenção.

Como característica peculiar a esse tipo de tumor, o neuroblastoma produz quantidades apreciáveis de catecolaminas e seus metabólitos. Estudos recentes têm sugerido que o padrão de excreção urinária dessas substâncias possa representar dados prognósticos de valia com relação à evolução a longo prazo desses tumores. Embora as quantidades absolutas de ácido vanilmandélico (VMA) e de ácido homovanílico (HVA) presentes na urina estejam relacionados com o estágio do tumor, parece não haver correlação entre esses níveis e o prognóstico. Entretanto existe uma correlação direta entre a relação VMA/HVA e o prognóstico independentemente do estágio e da idade do paciente. Além disso a presença do ácido vanilacético (VLA) e/ou da 3-metóxitiramina (3-MT) estão associadas a um pior prognóstico. Com base nas vias atualmente conhecidas do metabolismo das catecolaminas parece haver evidências crescentes de que um fenotipo bioquímico inicial mais primitivo está associado a uma atividade biológica mais intensa e conseqüentemente a um prognóstico mais sombrio.

A determinação dos níveis séricos de ferritina em condições normais e patológicas veio contribuir com informações adicionais com relação ao diagnóstico e resposta terapêutica do neuroblastoma. Estudos recentes têm demonstrado a existência de uma associação entre níveis elevados de ferritina sérica e doença em atividade. Além disso uma redução desses níveis a valores normais parece coincidir com a remissão clínica.

Finalmente merecem destaque os estudos sobre a cinética celular desenvolvidos nos últimos anos. A respeito da fase inicial em que se encontram, esses estudos tem propiciado a determinação de parâmetros objetivos pelos quais já é possível a identificação dos pacientes mais ou menos suscetíveis aos modelos quimioterapêuticos propostos.

ERGOT COMPOUNDS AND BRAIN FUNCTIONS: NEUROENDOCRINE AND NEUROPSYCHIATRIC ASPECTS. MENECK GOLDSTEIN, DONALD CALNE, ABRAHAM LIEBERMAN & MICHAEL O. THORNER, editores. Um volume (16x24) com 343 páginas, 117 figuras e 104 tabelas. Volume 23 da série *Advances in Biochemical Psychopharmacology*. Raven Press, New York, 1980.

Os alcalóides do ergot e seus derivados sintéticos, pela característica multiplicidade de suas ações farmacológicas, vêm ocupando importância cada vez maior no arsenal terapêutico atualmente disponível em neuroendocrinologia e em neuropsiquiatria. Os estudos farmacocinéticos dessas drogas, sua aplicabilidade clínica, bem como os novos conhecimentos de fisiopatologia adquiridos a partir de sua utilização, são abordados neste volume.

O denominador comum entre os alcalóides do ergot é representado por um anel ergolínic tetracíclico, componente essencial de sua estrutura química. Por outro lado as aminas biogênicas nada mais são do que fragmentos estruturais desse sistema tetracíclico. Tal semelhança química parece constituir a base para a compreensão dos mecanismos pelos quais os alcalóides do ergot interagem com receptores catecolaminérgicos daí resultantes apresentam entretanto algumas peculiaridades: parece não haver respostas agonistas ou antagonistas puras à estimulação de receptores aminérgicos sendo que a resposta obtida representa a resultante de uma ação agonista e antagonista simultânea, com a eventual predominância de uma ou de outra conforme a substância utilizada. Essa dualidade farmacológica é bem ilustrada pela metisergida, droga inicialmente utilizada no tratamento da profilática da enxaqueca por sua ação comprovadamente antagonista da serotonina. Recentemente entretanto foi demonstrado que essa droga exerce seu efeito terapêutico através de uma ação agonista — e não antagonista — da serotonina no leito vascular carotídeo.

Ao nível do sistema nervoso central os derivados do ergot agem primariamente em três sistemas de neurotransmissores: noradrenérgico, dopaminérgicos e serotoninérgicos. A bromocriptina age principalmente através da ativação do sistema dopaminérgico nigrostriatal enquanto que a dihidroergotoxina (Hydergine) parece ativar sistemas dopaminérgicos da região bulbo-pontina e sistemas serotoninérgicos relacionados com os núcleos da rafe. Essa última ação poderia fornecer, pelo menos parcialmente, a base farmacológica para a compreensão dos efeitos clínicos dessas drogas observados na avaliação das funções cognitivas em animais e possivelmente no homem.

A utilização dos derivados do ergot no tratamento de doenças endócrinas contribuiu para que um considerável progresso tivesse lugar da abordagem terapêutica de tumores hipofisários. De fato, a bromocriptina não só pode atuar na regressão desses tumores como também parece reduzir os níveis plasmáticos da prolactina e do hormônio de crescimento em pacientes com acromegalia além de favorecer o desaparecimento dos estigmas clínicos dessa doença.

A utilização da levodopa no controle terapêutico da doença de Parkinson — à parte seus inegáveis benefícios — apresenta sérios inconvenientes que limitam seu uso a longo prazo. Os estudos que se seguiram com o objetivo de obter novas drogas que pudessem contornar alguns desses problemas levaram à identificação dos agonistas

dopaminérgicos. De fato, dois derivados do ergot, a bromocriptina e o lergotril que apresentam atividade dopaminérgica mostraram-se eficazes no alívio dos sintomas e sinais do parkinsonismo. Em virtude dos efeitos hepatotóxicos do lergotril a experiência clínica é baseada exclusivamente no estudo da bromocriptina que quando comparada com a levodopa apresenta-se menos eficaz no controle da disfunção extrapiramidal. No que concerne aos efeitos colaterais as duas drogas diferem principalmente pela maior incidência de distúrbios mentais observados com a bromocriptina e pela maior incidência de movimentos discinéticos observados com a levodopa.

As diversas afecções neurológicas mais comumente encontradas em indivíduos de idade avançada e que se caracterizam por acentuada redução da capacidade cognitiva associada ou não a alterações do comportamento possuem mecanismos etiopatogênicos pouco conhecidos. Esse fato parece constituir sério obstáculo para a correta avaliação e interpretação dos resultados obtidos no tratamento de pacientes idosos portadores de quadro demencial progressivo. Existem evidências que atribuem à demência senil uma etiologia multifatorial. Por outro lado, se essa afecção representa uma condição primariamente degenerativa da célula nervosa ou é o resultado de um distúrbio específico do seu metabolismo energético é uma questão ainda controversa. De qualquer modo, as investigações, principalmente no que concerne às transformações bioquímicas sofridas pelo neurônio senil constituem não só importante contribuição para um melhor conhecimento do complexo processo de envelhecimento como também representam a base fundamental para o estudo da intervenção farmacológica no cérebro senil.

JOAO CARLOS PAPATERRA LIMONGI

FRONTIERS IN THERAPEUTIC DRUG MONITORING. G. TOGNOLI, R. LATINI & W. J. JUSKO, editores. Um volume encadernado (21x28) com 188 páginas, 73 figuras e 54 tabelas. Raven Press, New York, 1980. Preço: US\$ 28.00.

Este volume é baseado no Simpósio "Frontiers in Therapeutic Monitoring" realizado em Milão, Itália, em outubro de 1979. O conhecimento dos pontos abordados torna-se fundamental, quando o objeto de trabalho é a monitorização terapêutica de drogas, que comumente é definida como a medida rotineira da concentração de uma droga em fluidos biológicos, a fim de se estabelecer uma dose ideal a ser administrada ao paciente. Nos cinco primeiros artigos são apresentados conceitos, definições, problemas e perspectivas deste interessante campo da farmacologia. Estes pontos são analisados tomando como modelo fármacos que não incluem diretamente as drogas dominantes da monitorização terapêutica, como a digoxina, salicilatos e antiepilépticos, mas que estão sendo introduzidas na rotina na medida em que novos métodos de análise são desenvolvidos, permitindo o conhecimento dos níveis sanguíneos para a aplicação de princípios farmacocinéticos na prática clínica. A determinação da concentração de uma droga no sangue é feita quando os níveis plasmáticos se correlacionam melhor com o efeito, do que a dose administrada. São também discutidos temas como efeitos farmacológicos de metabólitos ativos e os critérios de monitorização dos níveis plasmáticos destes metabólitos, assim como as implicações das ligações de drogas às proteínas plasmáticas. Os níveis de droga livre refletem melhor a concentração de droga e efeito do que os

níveis da droga total, representados pelos valores da fração ligada a proteínas e da fração livre. Isto se deve ao fato de somente a droga na forma livre ser capaz de atravessar membranas e interagir no sítio efetor. A monitorização dos níveis plasmáticos de certas drogas em neonatos é valiosa, visto serem variáveis os mecanismos envolvidos na biotransformação e eliminação de drogas, evitando-se estados subterapêuticos ou tóxicos.

O artigo divisor entre estes capítulos iniciais e os restantes, que relatam as aplicações da monitorização de diferentes agentes, refere-se à importância de um controle de qualidade inter e intralaboratorial das técnicas empregadas na análise de drogas. Embora a manutenção deste esquema seja dispendiosa, tal medida é obrigatória, por valorizar os resultados expressos pelo laboratório de análise, no suporte das teorias farmacocinéticas e na interpretação dos resultados. Os artigos que se seguem, analisam as aplicações terapêuticas, mecanismos de ação, propriedades farmacodinâmicas e características farmacocinéticas, validade da monitorização da concentração sanguínea, usos e interpretações dos níveis plasmáticos, além de tecerem considerações sobre drogas como: ácido valpróico, lítio, antidepressivos tricíclicos, teofilina, antiarrítmicos, antihipertensivos, antibióticos aminoglicosídeos, esteróides e agentes antineoplásicos. Finalizando, no painel de discussão, são avaliados os principais pontos abordados no simpósio como a monitorização de drogas em termos de medida da concentração plasmática através de métodos específicos, bem como a importância dos conhecimentos farmacocinéticos na terapia.

*LOLITA MARGARETA TSANACLIS*

**REANIMAÇÃO.** *JOHN COOK LANE*, editor. Um volume encadernado (17,5x26) com 252 páginas, 139 figuras e 40 quadros. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 1981. Preço: Cr\$ 1.500,00.

Este é o primeiro livro de texto em língua portuguesa sobre a reanimação cardio-respiratória e cerebral em todos os aspectos. O livro foi escrito por cinco autores nacionais (Hélio Germiniani, Mário Gazda, Mário Lopez, Masami Katayama e John Cook Lane) e vários autores estrangeiros (Archer Gordon, Peter Safar e outros). Embora seja dirigido à classe médica, o livro contém capítulos que podem ser aproveitados por pessoal paramédico em matéria de segurança e de pronto-socorro. O livro expõe minuciosamente os mecanismos de morte e de reanimação em quase todas as formas, incluindo assistolia, fibrilação ventricular, choque elétrico, choque, afogamento, anemia aguda, hemorragias, intoxicações, alterações do equilíbrio ácido/base e hidrelectrolítico, morte súbita em lactentes, anafilaxia, drogas, anestésicos, hipoglicemia, embolias e outros.

O tratamento da parada cardíaca e respiratória são abordados de maneira sistemática, simples e lógica. Em forma sequencial, as várias formas de obtenção das vias aéreas livres, incluindo a intubação esofageana, as técnicas de ventilação de urgência, massagem cardíaca externa e interna, percussão torácica e a desfibrilação cardíaca são discutidas e ricamente ilustradas. Indicações de abertura do tórax, a auto-reanimação e o uso de drogas por via venosa e intrapulmonar são apresentados. As disritmias

que levam à parada cardíaca, a interpretação do eletrocardiograma durante a reanimação e as indicações do uso de marca-passo são ilustrados com exemplos reais.

Ainda pouco conhecida e difundida no Brasil, a fisiopatologia da morte e reanimação cerebral, incluindo-se o uso de barbitúricos como protetor da função cerebral, são amplamente abordados pelo professor Peter Safar da Universidade de Pittsburgh. Não existe, ainda, consenso geral sobre a forma segura de se determinar quando o cérebro está morto e se as medidas de manutenção da vida podem ser descontinuadas ou os órgãos serem transplantados. Um capítulo é dedicado a estas questões. O Professor Mário Lopez (Belo Horizonte) apresenta as medidas necessárias para assistência após parada cardíaca na unidade de cuidados intensivos.

Capítulos especiais são dedicados à reanimação do recém-nascido, a fisiopatologia do afogamento em água doce e salgada e seu tratamento, assim como os erros, complicações, organização e como ensinar ao pessoal médico e paramédico os princípios da manutenção básica e avançada da vida. Também são abordadas as técnicas aplicáveis de produção da tosse artificial em casos de obstrução das vias aéreas por corpos estranhos.

O livro termina com a história da reanimação e fontes de leitura e de aquisição de material didático audio-visual para o ensino e treinamento da prática da reanimação. O livro é editado pelo Professor John Cook Lane do Centro Médico de Campinas e da Universidade Estadual de Campinas e com prefácio do Professor Luiz Sérgio Leonardi, da Universidade Estadual de Campinas. O livro contém 828 referências bibliográficas. Bem organizado índice-remissivo final facilita o estudo pormenorizado e consultas ocasionais de índole urgente.

**MASAMI KATAYAMA**