

ANÁLISES DE REVISTAS

PERTURBAÇÕES NEUROLÓGICAS APÓS GRIPE ASIÁTICA (NEUROLOGIC DISORDERS AFTER ASIAN INFLUENZA). F. A. HORNER. *New England J. Med.*, 258:983-985 (maio, 15), 1958.

O autor registra a ocorrência de complicação neurológicas na convalescença de 5 casos de gripe asiática cujo diagnóstico foi comprovado por testes imunológicos. No primeiro caso, correspondente a paciente de 16 anos, instalou-se estado torporoso e sinal de Babinski bilateral; no liquor, extraído por via lombar, havia O células, 40 mg de proteínas e 60 mg de glicose; após alguns dias houve remissão total da sintomatologia. O segundo caso, em menino de 8 anos, caracterizou-se por torpor e perturbações do equilíbrio; liquor com 198 leucócitos (48 neutrófilos e 150 linfócitos); após 12 dias houve remissão integral da sintomatologia. No 3º caso, menina de 3 anos, ocorreram alterações da consciência e opistótono; liquor normal. O 4º caso, foi estudado sob o ponto de vista imunológico e anatomo-patológico; o vírus encontrado, com as propriedades do agente protótipo da gripe asiática, só pôde ser isolado dos pulmões e não do sistema nervoso central. No quinto caso instalou-se encefalomielite. Horner acredita que êstes achados neurológicos devem ser imputáveis à gripe asiática.

R. MELARAGNO

A PROPÓSITO DE 21 CASOS DE HIPSARRITMIA DE GIBBS TRATADOS PELO ACTH. (A PROPOS DE 21 CAS D'HYP SARHYTMIE DE GIBBS. SON TRAITEMENT SPECTACULAIRE PAR L'ACTH). L. SOREL E A. DUSAUCY-BAULOYE. *Acta Neurol. et Psychiat. Belgica*, 58:130-141 (fevereiro), 1958.

Os autores estudaram 21 casos de hipsarritmia de Gibbs, também conhecida como doença dos espasmos em flexão da primeira infância, doença de etiologia desconhecida, como características clínicas mais ou menos nítidas e com traçado eletrencefalográfico absolutamente típico. Foi feito tratamento pelo ACTH gel com resultados que, de modo geral, podem ser considerados excelentes, tendo havido, em vários casos, regressão rápida e total do quadro clínico e eletrencefalográfico. Os casos precocemente diagnosticados e tratados evoluíram melhor que os atendidos tardiamente.

ROBERTO PAULO DE ARAUJO

AMETOPTERINA INTRARRAQUIDIANA NAS MANIFESTAÇÕES DA LEUCEMIA (INTRATHECAL AMETHOPTERIN IN NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF LEUCEMIA). J. A. WHITESIDE, F. S. PHILIPS, H. W. DARGEON E J. H. BURCHENAL. *Arch. Int. Med.*, 101:279-285 (fevereiro), 1958.

As complicações neurológicas da leucemia aguda, sobretudo quando ocorrem em crianças com escassa sintomatologia ao exame físico, dificultam muito o tratamento. Após o desenvolvimento das terapêuticas anti-leucêmicas, tem sido verificada a ocorrência de manifestações neurológicas centrais meses após a comprovação do diagnóstico; êste fato sugere que os agentes antileucêmicos de uso corrente são apenas parcialmente eficientes contra a célula leucêmica no sistema nervoso central, nas dosagens e nas vias de administração convencionais. Nesses

casos, a radioterapia profunda da região do neuroeixo afetada pode proporcionar, inicialmente bons resultados; todavia, ocorrem recidivas e novas séries de radioterapia profunda perdem progressivamente seu efeito. A suposição de que os agentes antileucêmicos ministrados por via oral ou parenteral não conseguem atingir o sistema nervoso central em concentrações adequadas, levou os autores a experimentar o uso de uma substância antimetabólica, a Ametopterina (Methotrexate) por via intrarraquidiana.

Inicialmente investigaram o efeito da droga em cães e notaram que êsses animais toleravam doses da Ametopterina até de 0,5 mg por kg de peso, exibindo megaloblastose e depressão do número de células nucleadas na medula óssea; uma dose única de 1,8 mg/kg de peso, administrada por via raquidiana, ocasionava a morte do animal pela depressão medular e alterações do epitélio gastro-intestinal.

Cinco pacientes com sintomatologia neurológica decorrente de leucemia (4 casos) ou linfossarcoma (1 caso) melhoraram nitidamente pela administração intrarraquidiana da Ametopterina em doses que variaram de 0,1 a 0,5 mg/kg de peso. As remissões ocorreram cêrca de uma semana após o início do tratamento e duraram por 6 semanas; essas remissões se acompanharam de melhoras eletrencefalográficas em dois pacientes. Em dois dos 5 pacientes, considerados como rebeldes à terapêutica por via oral, ocorreram remissões neurológicas depois que a droga passou a ser introduzida por via raquidiana. Esta via proporcionava altos níveis de concentração da substância no líquido céfalorraquidiano, sem produzir alterações no hemograma e sem acarretar outras modificações na contagem diferencial da medula óssea, além da produção de megaloblastose. A Ametopterina foi empregada em alguns pacientes por diversas vêzes por essa via, sem determinar qualquer efeito secundário. Assim o uso intratecal da Ametopterina deve ser considerado como útil no tratamento da leucemia aguda.

R. MELARAGNO

USO DE ANTICOAGULANTES NA TROMBOSE CEREBRAL (THE USE OF ANTICOAGULANTS IN CEREBRAL THROMBOSIS). C. MILLER FISHER. *Neurology*, 8-311-332 (maio), 1958.

O autor registra sua experiência de 5 anos com o emprêgo de anticoagulantes em 58 pacientes com sintomas e sinais de vários estádios de trombose cerebral devida à aterosclerose. Para avaliação dos resultados, dividiu sua casuística em cinco grupos, conforme a intensidade da sintomatologia; os efeitos da medicação anticoagulante foram estudados mantendo a atividade da protrombina entre 10 e 20%. No primeiro grupo, composto de 14 casos com crises isquêmicas transitórias e com pequenas ou nulas sequelas neurológicas, as crises desapareceram de um a dez dias depois da redução útil da protrombina; a medicação foi suspensa após períodos variáveis de 1 a 12 meses em 7 casos sendo que, em 5 deles, a sintomatologia reapareceu de 1 a 4 meses após a interrupção do uso dos medicamentos; o reinício da medicação determinou, em todos êstes casos, nova remissão da sintomatologia. No segundo grupo, correspondente a doentes com crises isquêmicas transitórias seguidas de déficits neurológicos moderados mas persistentes (8 casos), houve remissão das crises em 7 casos e melhoras no último; em 3 dos 7 casos em que a sintomatologia desapareceu e nos quais a medicação fora interrompida, a sintomatologia reapareceu. No 3º grupo (7 casos), constituído por pacientes apresentando crises isquêmicas transitórias que surgiram após ictos, sempre houve desaparecimento dessas crises logo após o início do tratamento; em 4 destes casos nos quais a medicação foi suspensa houve recorrência dos sintomas. No 4º grupo, constituído de casos em que a sintomatologia se agravava progressivamente, com ou sem crises isquêmicas (17 casos), Fisher notou o desenvolvimento de paralisia grave em 3 casos e bons resultados nos 14 restantes. No 5º grupo (15 casos), com ictos graves, os resultados foram sempre insatisfatórios. Durante o mesmo período, 37 outros pacientes, por diversas razões, não foram tratados com anticoagulantes;

desses pacientes, 23 pertenciam aos grupos 1, 2 e 3 e os demais ao grupo 4; dos 23 primeiros, 6 sofreram icto grave, dois tiveram icto mais moderado e em 4 persistiram as crises isquêmicas transitórias; nos 14 pacientes restantes, 9 vieram a apresentar ulteriormente icto grave.

Esses dados, embora ainda não inteiramente conclusivos, são promissores em relação ao tratamento anticoagulante. Em relação ao tempo de manutenção dessa terapêutica, não há regras rígidas estabelecidas; o autor tende a interrompê-la após 6 meses, recomeçando-a quando os sintomas reapareçam. De seus resultados, Fisher infere que este tipo de medicação parece ser pouco útil em casos completamente desenvolvidos, devendo ser reservado para casos precoces em que a sintomatologia tem caráter progressivo.

Dos 58 pacientes tratados com anticoagulantes, seis apresentaram complicações imputáveis à terapêutica: hematuria (3), sangramento da úlcera gastroduodenal (1), hemorragia na parede abdominal (2). Em cinco desses casos, o sangramento pôde ser atribuído a causas especiais: superdosagem (2), insuficiência de controle laboratorial (2), irresponsabilidade do paciente devido ao alcoolismo (1). O autor considera, como mínimo exigível, uma determinação de protrombina cada 7 a 10 dias. Fisher não acredita que a medicação possa transformar, em hemorrágico, um infarto isquêmico.

R. MELARAGNO

NOVO TRATAMENTO DAS FÍSTULAS DO LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (UN NOUVEAU TRAITEMENT DES FISTULES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN).
N. MARCOVICI. Neurochirurgie, 4:74-78, 1958.

Baseado em dados experimentais mostrando que as substâncias adrenérgicas reduzem a secreção de líquido céfalorraquidiano pelos plexos coróides, o autor tentou o uso de adrenalina em pacientes portadores de fistulas líquóricas. A droga era injetada por via intramuscular, em solução milesimal, dosagem de 0,5 a 1 ml. Admitindo a existência de periodicidade na secreção líquórica o autor aplicou as injeções entre 6-7 horas da manhã e 15-16 horas. Foram estudados 26 casos (21 de origem traumática, 4 de origem pós-operatória e um de origem espontânea). Em todos os casos do primeiro grupo (origem traumática), dois a seis dias após o início do tratamento houve cessação definitiva do escoamento de liquor. Nos pacientes do segundo grupo (origem pós-operatória) não houve qualquer melhora; como todos os pacientes deste grupo apresentassem supuração e deiscência da ferida operatória, é possível que o insucesso terapêutico seja devido a que o processo inflamatório tenha atingido também os plexos coróides, dificultando a ação inibidora da adrenalina. O único caso do terceiro grupo (origem espontânea) beneficiou-se de maneira incompleta com o tratamento; tratava-se de paciente portadora de grande hidrocefalia interna comunicante e sintomatologia diencefalomesencefálica, de provável origem infecciosa, na qual ocorreu rinorréia líquórica após três anos de evolução tórpida da moléstia; houve apenas diminuição, por curto período, do escoamento de liquor.

SYLVIO SARAIVA

BASES FARMACODINÁMICAS DO EMPREGO DA CLORPROMAZINA EM PSIQUIATRIA (PHARMACODYNAMIC BASIS FOR THE USE OF CHLORPROMAZINE IN PSYCHIATRY). S. COURVOISIER. J. Clin. a. Exper. Psychophatol. & Quart. Rev. Psychiat. a. Neurol., 17:25-37 (janeiro-março), 1956.

O trabalho se refere a vários testes feitos com a Clorpromazina em animais de laboratório. Foi determinada a reação da droga em três setores: indiferença dos animais aos vários estímulos (estímulo doloroso, estímulos metabólicos e tróficos); ação sedativa; ação anti-alucinatória na síndrome mescalínica. Apesar da

Clorpromazina ter papel relevante em Psiquiatria, seu mecanismo de ação continua obscuro. A autora fez um apanhado das várias idéias a êsse respeito, comparando o mecanismo de ação da Clorpromazina, da Mescalina e da Dietilamida do ácido d-lisérgico (LSD 25) sôbre o sistema nervoso central. A ação sedativa da Clorpromazina na agitação e nas psicoses é interpretada como uma lobotomia farmacológica, por interromper as conexões do córtex cerebral. A condensação dos trabalhos de vários pesquisadores mostra que: 1) a Clorpromazina inibe as atividades motoras provocadas por estímulos corticais e suprime as influências tonoposturais causadas por estimulação do cortex cerebelar, dos núcleos cerebelares e da formação reticular; 2) na ausência de fatores centrais facilitadores, seu efeito inibitório sôbre a atividade medular é menos pronunciado; 3) em gatos decorticados e em baixas doses (0,05-1 mg/kg peso), a droga inibe especificamente as reações tensionais causadas pela estimulação elétrica do hipotálamo e do mesencéfalo; 4) pequenas doses de Clorpromazina produzem nítida e persistente redução do tônus de decerebração. A Reserpina e a Clorpromazina tem alguns pontos de contacto quanto à ação pois ambas produzem acalmia e relaxamento, potencializam os anestésicos, produzem queda de temperatura e da pressão arterial. Entretanto estudos experimentais relatados neste trabalho mostram que existem algumas diferenças entre as duas drogas: 1) a sensibilidade às duas drogas é diferente conforme a espécie animal; 2) a instalação, a intensidade e a duração dos efeitos são praticamente opostos, pois a Clorpromazina tem ação rápida e proporcional à doses, enquanto que a Reserpina demora para começar a agir, provavelmente devido à sua baixa solubilidade; 3) a Reserpina potencializa a narcose, o que não sucede com a Clorpromazina; 4) a Reserpina não é simpaticolítica nem parassimpaticolítica, não exerce ação periférica, nem tem propriedades inibidoras ao nível dos gânglios autônomos, é ineficaz contra venenos convulsivantes, parecendo atuar sôbre o sistema nervoso central inibindo o hipotálamo onde se integram as funções autonômicas, ao passo que a Clorpromazina agiria estimulando os centros hipotálamicos; 5) a Reserpina não possui ação anti-emética, produzindo mesmo vômitos em cães, provavelmente por intolerância local.

GERALDO SQUILASSI

CLORPROMAZINA E TRATAMENTOS NEUROLEPTICOS EM PSIQUIATRIA (CHLORPROMAZINE AND NEUROLEPTIC TREATMENTS IN PSYCHIATRY). J. DELAY E P. DENIKER. J. Clin. a. Exper. Psychopathol. & Quart. Rev. Psychiat. a. Neurol., 17:19-24 (janeiro-março), 1956.

Para os autores, a Clorpromazina pode ser usada em doses médias, com excelentes resultados, no tratamento de várias psicoses, mesmo crônicas, não havendo nítida vantagem no emprêgo de doses elevadas; entretanto as doses são estritamente individuais, não havendo dose-padrão. Na psicose maniaco-depressiva grandes efeitos são obtidos no estado maniaco; apesar de poder ser usada nos estados depressivos, raramente a Clorpromazina cura a melancolia verdadeira; nestes casos o electrochoque é mais eficaz, sendo aconselhável a associação das duas terapêuticas. Nas psicoses crônicas o emprêgo da Clorpromazina dá bons resultados. No campo das esquizofrenias os melhores resultados são obtidos nas formas paranóides. Quanto às neuroses os resultados tem sido discordantes; de modo geral, a Clorpromazina deve ser contraindicada nos quadros com astenia. Os acidentes são raros mas devem ser vigiados. É preciso cuidado com algumas intercorrências: intolerância cutânea à exposição aos raios solares; icterícia; flebite, cuja presença obriga a suspender o tratamento pela possibilidade de infartos. No campo psíquico o aparecimento de fase depressiva obriga a suspender a terapêutica. Os sintomas extra-piramidais são considerados por alguns como complicação e, por outros, como efeito normal da medicação; os autores só obtiveram êstes efeitos quando usaram doses superiores a 250 mg por dia. Os autores procuraram

comparar a ação da Clorpromazina e a da Reserpina, salientando que estas drogas têm efeitos comuns: de modo geral a Reserpina tem ação mais lenta, mais irregular, menos constante e menos poderosa que a Clorpromazina. Enquanto que a Reserpina age diretamente sobre o sistema nervoso central, a Clorpromazina agiria por mecanismo mais complexo, sendo apresentadas várias opiniões, entre as quais a de Laborit, para o qual a Clorpromazina agiria modificando as cargas bioelétricas dos ions potássio no interior das células.

GERALDO SQUILASSI

TRATAMENTO DAS DOENÇAS MENTAIS COM CLORPROMAZINA (TREATMENT OF MENTAL DISORDERS WITH CHLORPROMAZINE). P. KIELHOLZ E F. LABHARDT. J. Clin. a. Exper. Psychopathol. & Quart. Rev. Psychiat. a. Neurol., 17:38-44 (janeiro-março), 1956.

O trabalho se refere ao modo de emprêgo, aos efeitos colaterais, às complicações e às indicações da Clorpromazina nas doenças mentais. A Clorpromazina empregada isoladamente é tão eficiente e menos perigosa que várias associações terapêuticas propostas para os mesmos fins. Como efeitos colaterais os autores se referem aos desmaios na posição ortostática, aos distúrbios neurovegetativos (palpitações, respiração superficiais); com doses altas podem ocorrer sintomas de tipo parkinsoniano (tremores, amímia, salivacão e acinesia) que diminuem com o emprêgo de drogas anti-parkinsonianas e desaparecem com a redução das doses de Clorpromazina; mais desagradáveis são as reações alérgicas desenvolvendo intolerância aos raios solares e, mais temível, é a icterícia, geralmente aparecendo nos primeiros 30 dias de tratamento. O efeito sobre as funções diencefálicas se revela pela fome voraz, com conseqüente obesidade. Em 1000 pacientes só um faleceu de causa atribuível à Clorpromazina por embolia pulmonar aguda devida a trombose da veia íliaca.

Os autores obtiveram bons resultados em 205 casos de esquizofrenia, todos com duração superior a 11 meses, usando apenas a Clorpromazina. Esta medicação se mostrou superior aos métodos clássicos. As formas que melhor respondem à terapêutica são as catacônicas e paranóides. As vezes pode ser preciso associar outro método terapêutico para auxiliar a fase inicial do tratamento. É desaconselhável o uso da droga nas depressões reativas e nas depressões endógenas. Nos melancólicos e, principalmente, nos hipocondríacos, a Clorpromazina pode piorar o quadro. Nos estados depressivos os autores optam pela associação da droga ao eletrochoque, fazendo o tratamento sob narcose e com curare. A Clorpromazina é indicada especialmente para os estados maníacos. Os autores obtiveram resultados bons também em toxicomanias. Para os outros estados psicóticos a experiência dos autores é pequena; entretanto a empregaram nas diencefaloses de Staehelin, nos estados confusionais da senilidade ou psicoses arterioscleróticas. Alguns casos de insônia pós-traumática melhoraram com a medicação. As personalidades psicopáticas não sofreram alterações na sua estrutura; contudo foram assinaladas algumas melhoras.

GERALDO SQUILASSI

TRATAMENTO PELA CLORPROMAZINA DE PACIENTES PSICÓTICOS HOSPITALIZADOS. (CHLORPROMAZINE TREATMENT OF HOSPITALIZED PSYCHOTIC PATIENTS). D. GOLDMAN. J. Clin. a. Exper. Psychopathol. & Quart. Rev. Psychiat. a. Neurol., 17:45-56 (janeiro-março), 1956.

Este trabalho se baseia em grande experiência, pois foram tratados 1500 pacientes com Clorpromazina e mais de 500 com outros métodos, especialmente empregando Reserpina. Foram considerados os casos agudos (menos de 2 anos de

doença), subagudos (2 e 5 anos) e crônicos (mais de 5 anos). Foi usada geralmente a via oral; a via parenteral só foi empregada nos pacientes que não cooperavam, pois a injeção é muito irritante, sendo considerada como dose máxima tolerável a de 100 mg injetada em cada músculo glúteo. A dose máxima usada foi de 500 mg 4 vezes ao dia. O autor descreve o método empregado e refere as intercorrências assim como os meios de evitá-la ou corrigi-las. Os melhores efeitos foram obtidos nos casos de delírios, especialmente nos delírios alcoólicos. Nas psicoses esquizofrênicas agudas a Clorpromazina tem efeito ótimo; nas psicoses esquizofrênicas crônicas o problema difere pois geralmente é preciso recorrer a doses bastante altas (1200 a 2000 mg/dia) devendo o tratamento ser continuado por períodos indefinidos. No tratamento dos casos crônicos o autor observou nítida vantagem da Clorpromazina sobre as demais terapêuticas. Nas fases de mania a droga também age eficientemente; pode persistir a logorréia, mas a agitação motora se reduz. Nos estados depressivos os resultados são variáveis, podendo até haver piora. Nas síndromes crônicas associadas à senilidade e à arteriosclerose, a Clorpromazina também é eficiente. O autor descreve os efeitos colaterais verificados em 1227 pacientes, considerando os seguintes como os mais frequentes: parkinsonismo (22,5%), manifestações dermatológicas (11,4%), hipotensão arterial (1,5%), icterícia (0,4%), agranulocitose (0,33%, todos do sexo feminino).

GERALDO SQUILASSI

TRATAMENTO PELA CLORPROMAZINA EM AMBULATÓRIO (AMBULATORY TREATMENT WITH CHLORPROMAZINE). J. SIGWALD, D. BOUTTIER E P. NICOLLAS-CHARLES. J. Clin. a. Exper. Psychopatol. & Rev. Psychiat. a. Neurol., 17: 57-69 (janeiro-março), 1956.

Os autores desenvolveram uma técnica que possibilita o emprêgo da Clorpromazina em ambulatório, permitindo o emprêgo da medicação por períodos bastante longos. O material comportou 150 pacientes com os seguintes diagnósticos: depressões neuróticas (34); neuroses fóbicas e obsessivas (30), depressões psico-neuróticas e psicóticas (23), delírios sistematizados crônicos (10), síndromes pós-comocionais (11) e dôres neurológicas (30). O tratamento deve ser iniciado com doses pequenas (1/2 comprimido de 25 mg) aumentadas progressiva e lentamente, em 5 administrações diárias, deixando-se a dose maior para a noite, quando os incidentes são menos graves. O estacionamento da dosagem se baseia em dois fatores: melhoria do paciente, com aparecimento de relaxamento e sonolência diurna. Raramente foi necessário usar doses de 200 a 300 mg/dia. Quando o tratamento deve ser prolongado não é necessário manter a dosagem ótima, podendo-se reduzi-la gradualmente. Os autores dividem os acidentes em menores e maiores. Entre os menores incluem: reações nervosas, digestivas, cardio-vasculares e cutâneas. Os acidentes maiores consistem em parestesias, espasmos musculares, nervosismo, irritabilidade, insônia, excitação e angústia. Não foram observados sintomas extra-piramidais. Os acidentes vasculares maiores geralmente obrigam a suspensão de medicação (manifestações de hipotensão ortostática que provocam lipotímia e síncope prolongadas). Em pacientes hipotensos é conveniente a associação com analépticos. Manifestações tóxicas sistêmicas (agranulocitose) podem aparecer nos tratamentos por demais prolongados. Não houve alterações renais. Ocorreram algumas alterações hepáticas de tipo icterico, sendo possível reinstaurar a terapêutica após o desaparecimento da icterícia. Não há sintomas de suspensão. Não se desenvolveu toxicomania. O tratamento se mostrou eficiente na maioria dos 150 pacientes.

GERALDO SQUILASSI