

CONVULSOTERAPIA PELA ACETILCOLINA
ESTUDO CLÍNICO E EXPERIMENTAL DO CHOQUE VASCULAR

FARID DEMÉTRIO

Fiamberti¹, em 1937, anunciava as primeiras aplicações da acetilcolina como agente terapêutico na esquizofrenia, com o fito de provocar o que denomina de “burrasca vascular”. Este autor², em 1939, publicava outros trabalhos nos quais trazia à luz os preciosos resultados deste novo método para o tratamento dos esquizofrênicos. Dizia, apoiado em dezenas de autores, que nos esquizofrênicos são encontrados profundos distúrbios vasculares. Baruk, mencionado também por Fiamberti, fala mesmo em “sinergias psicovasculares”: assim, o índice oscilométrico que, durante as fases mais acentuadas das psicoses se encontra reduzido, volta ao normal nas remissões ou na cura completa. Esse mesmo autor fala sobre a intensidade das modificações vasomotoras na catatonia, chamando a atenção sobre a “acrocianose ortostática” e sobre a “atonía capilar venosa” que se encontra muitas vezes nos dementes precoces; Manesse verificou, nos dementes precoces, um tipo microsfígmico, no qual, enquanto o estado do coração é normal, as artérias ao invés são submetidas a um espasmo vasoconstritor enérgico e permanente; Tonescu verificou a existência de um forte paralelismo entre a melhoria dos fenômenos vasomotores que se encontram nos catatônicos e as modificações favoráveis do estado mórbido; a piora dos fenômenos vasomotores se acompanharia pela agravação paralela das condições morbidopsíquicas.

Fiamberti considerou os seguintes fatos: 1) A existência dos distúrbios vasculares controlados objetivamente nos doentes esquizofrênicos; a presença de alterações vasculares observadas histologicamente em dementes precoces necropsiados e em animais catatonizados

Recebido para publicação em 8 janeiro 1945.

Apresentado à Secção de Neuro-Psiquiatria da Associação Paulista de Medicina em 5 dezembro 1944 (Nota prévia).

1. Fiamberti, A. M. — Proposta di un nuovo metodo (Shock vascolare). Atti Convegno Terapia Schizofrenia, Milano, 1937.

2. Fiamberti, A. M. — Sul meccanismo d'azione terapeutica della “burrasca vascolare” provocata con derivati della colina. Giorn. Psichiat. e Neurol., fasc. 1-2, 1939.

experimentalmente. 2) O fator comum a todos os métodos existentes para tratamento da esquizofrenia seria constituído pelas violentas e profundas modificações vasculares provocadas por diversos meios. 3) O paralelismo observado por vários autores entre as modificações vasculares e as do estado psíquico.

Fiamberti considera que o “choque vascular” atua por meio de um fenômeno ativo e violento, que se passa nos vasos estimulados pelos derivados da colina, trazendo modificação das alterações vasculares observadas na demência precoce, as quais seriam dependentes de fatores tóxicos ou toxinfeciosos. Afirmar ainda que o choque vascular, denominado por êle de “borrasca vascular”, é um fator comum a todos os processos convulsivantes, os quais agem normalizando a irrigação vascular. Vergani também pôs em evidência um paralelo entre a melhoria dos sintomas vasomotores e a melhoria mental, afirmando que os distúrbios vasomotores são tão constantes no processo esquizofrênico que até parecem uma sombra dessa afecção. Fiamberti conclui que, enquanto por outros meios (insulina, cardiazol, eletrochoque, cloreto de amônio) o estímulo físico ou químico tem que alcançar a provocação dos fenômenos convulsivos para que se verifiquem aquelas modificações vasculares que a êles se seguem, com a acetilcolina não será necessário obter a provocação de convulsões ou, pelo menos, não se torna indispensável que as convulsões atinjam particular violência e dramaticidade. De fato, a acetilcolina daria, em doses talvez também não convulsivantes, aquelas modificações vasculares que os outros meios empregados provocariam somente por via secundária e por meio de convulsões epilêpticas.

Aquêl autor, referindo-se às vantagens da acetilcolina, em relação principalmente ao cardiazol, assinala que, nas centenas de injeções praticadas por êle e por seus colaboradores, nunca verificou casos de êxito letal, nem tampouco inconvenientes maiores de qualquer natureza. Diz, ainda, que a tolerância à “borrasca vascular” sempre foi ótima, até mesmo em doentes cujo aparelho cardiovascular se achava comprometido. Nunca foram observados quaisquer traumatismos ou acidentes comuns em outros processos terapêuticos.

Os resultados estatísticos de Fiamberti³, relativos a 120 esquizofrênicos tratados pela acetilcolina, são os seguintes: De 23 pacientes em que a esquizofrenia datava de menos de um ano, 18 puderam deixar o hospital curados; em 3 a melhora foi grande; em 1, a melhora foi somente passageira; 1 paciente mostrou-se rebelde ao tratamento. Dentre outros 30 doentes em que a afecção datava de 1 a 3 anos, 9 ficaram curados; em 10, observou-se melhora clínica; em 4, a melhora foi passa-

3. Fiamberti, A. M. — Resultados estatísticos dos primeiros 120 casos de esquizofrenia tratados pela “borrasca vascular” provocada pela acetilcolina. Riv. Oto-neuro-oftalmol. 17:265-268, fasc. 3, 1940.

geira; 7 não foram influenciados pelo tratamento. Das 67 pacientes restantes, com esquizofrenia remontando a um período de 3 a 20 anos, 2 puderam deixar o hospital curados; em 7, regrediram os sintomas nitidamente; 17 evidenciaram melhora clínica; em 12, verificou-se leve influência do tratamento e os outros 23 foram refratários à terapêutica.

Os trabalhos de Fiamberti animaram-nos a pôr em prática o método da chamada "borrasca vascular". Efetuamos, primeiramente, as crises em animais de laboratório, para depois aplicarmos o método em "anima nobile". Com essa finalidade, procuramos os laboratórios de fisiologia do Instituto Biológico, onde procedemos a nossas experiências, feitas tôdas em cães. Considerando que Fiamberti aplicava o total de 0,60 gr. de cloridrato de acetilcolina, injetada na veia rapidamente, num homem de mais ou menos 70 quilos de pêso, concluimos que a dose seria, aproximadamente, de 0,01 gr. de acetilcolina por quilo de pêso do animal, diluídos sempre em 2 c. c. de água bidestilada.

PARTE EXPERIMENTAL

EXPERIÊNCIA 1 — Cão normal de 20 quilos de pêso. O animal se achava prêso por uma corrente, quando foi injetada rapidamente, na veia safena, a dose de 0,20 grs. de acetilcolina diluída em 2 c.c. de água bidestilada. *Quadro observado*: reação imediata: tentou levantar-se mas caiu; entrou em rigidez, com extensão dos membros e da cauda em arco sôbre o dorso durante minuto e meio; houve parada da respiração em inspiração durante 40 segundos; depois de alguns segundos notou-se, pela palpação, que os batimentos cardíacos eram lentos e cheios; houve midríase, rigidez pupilar, desaparecimento dos reflexos córneos, salivação abundante, emissão de urina e fezes. Logo depois da fase tônica, observaram-se alguns abalos clônicos, a respiração e os batimentos cardíacos começaram a normalizar-se, os outros sintomas começaram a desaparecer, ficando o cão deitado em torpor que durou 8 minutos. A seguir, o cão levantou-se, mas notava-se que o animal se achava apático, manso e menos esperto.

EXPERIÊNCIA 2 — Três dias após a primeira experiência, foi aplicada a dose de 0,015 grs. por quilo de pêso do animal, ou seja um total de 0,30 grs. para o mesmo cão de 20 quilos da experiência anterior. Esse cão encontrava-se esperto novamente e com bom aspecto geral. O quadro e resultado desta experiência foram idênticos ao anterior, embora se tivesse aumentado a dose de acetilcolina de 0,20 para 0,30 grs. Mesmo nesta dose não se notou qualquer acidente grave para o animal. Nas experiências seguintes, foram tomadas outras diretrizes, porque era necessária a observação do mecanismo de ação da acetilcolina, na dose convulsivante, sôbre a pressão arterial, a respiração e a vasomotricidade.

EXPERIÊNCIA 5 — Após outras experiências chegamos à experiência 5, que nos mostrou o que almejávamos. Em outro cão, cujo pêso era de 9 quilos, foi praticada a anestesia central pela associação de Dial e morfina em injeção intraperitoneal. Nessa experiência foi determinada, além do registro da pressão arterial e da respiração, a vasomotricidade pela pletismografia do braço. Foi injetada rapidamente, na veia femural, a dose de 0,015 grs. de acetilcolina por quilo de pêso, ou seja um total de 0,135 grs. diluída em 2 c.c. de água bidestilada. Os resultados podem ser lidos nos traçados da figura 1 e na legenda explicativa que a acompanha.

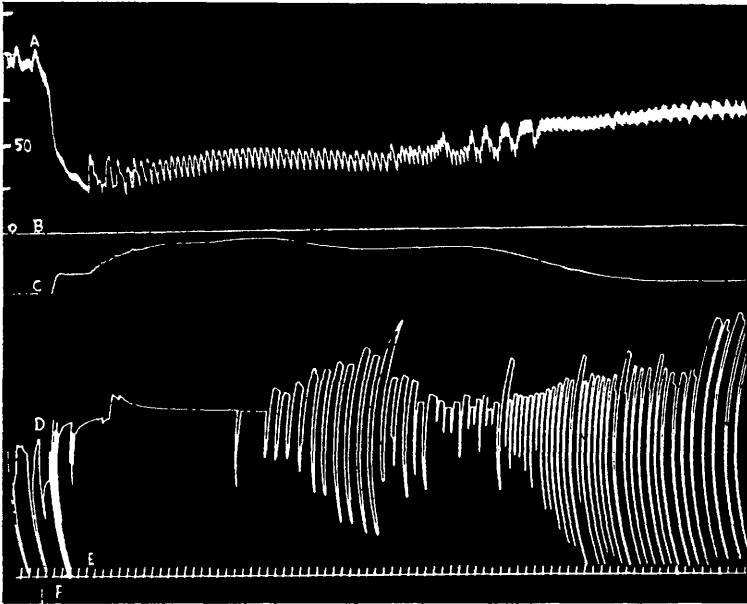


FIG. 1 — *Traçado A* — Logo após a injeção de acetilcolina (ponto F) houve uma queda brusca da pressão arterial, de 106 mms para 22 mms, com batimentos lentos e cheios. Logo a seguir, aumento lento e gradativo da pressão arterial, batimentos ainda cheios até os 43 segundos, quando a pressão chegou a 46 mms. Daí por diante a pressão continuou a subir, chegando a 72 mms, continuando neste limite até o fim da experiência. *Traçado B* — Linha 0 (zero) mms. mercúrio. *Traçado C* — Pela pletismografia nota-se que, logo após a aplicação da injeção de acetilcolina, houve rápida subida do traçado C até aos 31 segundos da aplicação da acetilcolina, quando começou a declinar lentamente até a volta à posição inicial. Nota-se o extraordinário paralelismo entre o traçado A e o C. Chamamos a atenção para o traçado C que mostra, além da vasomotricidade, a vasodilatação periférica intensa por que passa o organismo animal, pela ação de uma grande dose de acetilcolina na veia. A esse fenômeno, Fiamberti deu o nome de "borrasca vascular". *Traçado D* — taquipnéia logo após a injeção de acetilcolina, seguida de apnéia durante 20,5 segundos normalizando-se em seguida.

PARTE CLÍNICA

Convencidos, tanto pelos trabalhos de Fiamberti, como pelos nossos resultados experimentais, da inocuidade do processo, resolvemos aplicar esse novo método em doentes mentais. A convulsoterapia pela acetilcolina foi levada a efeito em oito doentes do Hospital Psiquiátrico das Perdizes.

Procedemos a um exame clínico rigoroso em tôdos os doentes, atendendo às contra-indicações, como sejam: idade avançada, astenia intensa, vagotonia nítida, lesões valvulares e bronquite asmática. Quanto ao mais, procedeu-se como nos demais métodos convulsoterápicos.

Fiamberti aconselha a dose total de 0,60 grs. para o adulto. A consêlho do Prof. Pacheco e Silva, aplicamos em nossa primeira doente, com tôda prudencia, a dose inicial de 0,10 grs. que posteriormente seria aumentada de 0,05 de cada vez. Observamos os fenômenos de vasodilatação periférica pela hiperemia, tosse sêca de irritação com sensação de sufocação e de mal-estar. A doente fêz menção de sentar-se, acusou sialorréia e sudorese intensas, secreção lacrimal abundante, cianose, à qual se seguiu palidez. A doente manifestou certa angústia, ansiedade, extremidades frias, hiperidrose e sensação de astenia. Não houve convulsões, devido a ter sido a dose muito pequena. Interrogada, a doente disse ter tido náuseas e sensação de mal-estar, "dor nos rins" (sic), sentindo "como que algo a lhe agarrar a cabeça e coceira na garganta logo após a injeção" (sic). Não houve terror acetilcolínico. A doente sentiu-se bem após a injeção, aceitando uma nova para 2 dias depois. Era uma doente deprimida e, cêrca de 20 minutos após a injeção achava-se mais disposta, alegre e mais ambientada.

A dose de 0,10 gr. foi considerada como sendo a dose inicial. Julgamos esta orientação aconselhável, porque observamos que algumas de nossas doentes tiveram convulsões com a dose de 0,25, enquanto outras não tiveram o quadro epileptiforme com 0,60. As doses consecutivas devem ser aumentadas de 0,05 de cada vez até a obtenção das convulsões.

A reação de cada doente às doses de acetilcolina é individual, tendo-se necessidade de tatear a sensibilidade ao medicamento, pois as doses subconvulsivantes não acarretam inconveniente algum. Observamos que também as pequenas doses podem ser benéficas, como, aliás, o afirmou Fiamberti, declarando que "talvez seja suficiente provocar sômente uma intensa dilatação vascular acetilcolínica, sem desencadear convulsões, para se obter o resultado desejado".

Técnica de aplicação. Prepara-se uma solução de acetilcolina em 2 c. c. de água bidestilada. Devemos notar que sômente se obtém a ação da acetilcolina se a mesma fôr diluída no momento da aplicação. Devemos ter o cuidado de evitar que, durante a crise, o doente se mova no leito. O pulso e arespiração devem ser controlados no momento da crise; caso seja necessário, aplica-se lobelina, adrenalina ou coramina.

Não foram observados, nos oito casos tratados, quaisquer acidentes. É aconselhável que, tanto antes da injeção como logo depois, se tome a pressão arterial e se conte o pulso do paciente. As injeções não seguidas de crise produzem o quadro que já foi descrito. As injeções seguidas de crise produzem convulsões tônico-clônicas, idênticas às dos outros processos, acompanhadas de perda completa de consciência. Apli-

cam-se, em geral, 3 injeções por semana. O número de injeções para uma cura completa varia de 10 a 30 injeções, incluindo-se nesse número as injeções não seguidas de convulsões.

O número de casos observados foi de 8 doentes, todos do sexo feminino, cuja idade variou entre 16 e 34 anos; 6 casos eram de síndromes esquizofrênicas; 2 de confusão mental "post-partum". O número de injeções variou de 10 para alguns casos, e para outros foram necessárias até 30 injeções para obtermos os resultados de cura. Os resultados obtidos foram, de um modo geral, os seguintes: 2 remissões totais em esquizofrênicos e 2 remissões totais nos 2 casos de psicose "post-partum". Dos 4 doentes esquizofrênicos restantes, 1 teve melhora; os outros 3 ficaram inalterados.

COMENTARIOS

O emprêgo da acetilcolina como método convulsivante se nos afigura mais uma arma terapêutica a enriquecer o arsenal de que dispõe presentemente o psiquiatra. Todos aquêles que têm experiências com os métodos convulsivantes sabem que muitas vezes um doente que não remite com a convulsoterapia pelo cardiazol, se beneficia com o emprêgo do eletrochoque e vice-versa.

Ora, é muito possível que a acetilcolina atue de fôrma favorável em casos nos quais tenha falhado a convulsoterapia pelos métodos já conhecidos.

São as nossas primeiras conclusões. Os estudos prosseguem e serão relatados em trabalho futuro.

SUMARIO

O autor salienta a importância do método de Fiamberti para o tratamento das doenças mentais. Focaliza os profundos distúrbios vasomotores encontrados nas psicoses. Considera que a acetilcolina pode ser injetada na veia rapidamente em doses crescentes, chegando à dose convulsivante sem provocar qualquer inconveniente. Produz, com isso, o choque vascular por uma vasodilatação intensa, melhorando os sintomas vasomotores e conseqüentemente as doenças mentais.

Foram feitos trabalhos experimentais, nos quais foi observado o mecanismo de ação da acetilcolina, em grandes doses, inoculada na veia do cão, e a influência da droga sobre a pressão arterial, a respiração e a vasomotricidade.

A convulsoterapia pela acetilcolina foi aplicada em 6 casos de esquizofrenia e 2 casos de psicose "post-partum". A técnica de aplicação é aproximadamente idêntica aos métodos comuns. As doses são: inicial, 0,10 gr e as seguintes, aumentadas 0,05 gr. de cada vez, até a obtenção das convulsões. Seja qual fôr a dose, a acetilcolina é sempre diluída em 2 c. c. de água bidestilada. O número de injeções para um trata-

mento completo varia de 10 a 30, na média de 3 injeções por semana. Os resultados obtidos foram, de modo geral, os seguintes: 2 remissões totais em esquizofrênicos e 2 remissões totais nos casos de psicose "post-partur". Dos 4 doentes esquizofrênicos restantes, 1 teve melhora clínica: os 3 outros permaneceram inalterados.

SUMMARY

The A. emphasizes the importance of Fiamberti's method of treatment of the mental diseases. He focalises the gross vasomotor disturbances seen in psychosis. He considers that acetilcholin must be quickly intravenously injected using crescent doses; the convulsive dose was reached without any inconvenient. It produces the vascular shock by intense vasodilatation, improving the vasomotor symptoms and consequently the mental diseases.

He made experimental works, in which it was observed the mechanism of action of the acetilcholin, in large doses, inoculated in the vein of the dog, and the influence of the drug on the arterial tension, respiration and vasomotricity.

The convulsive therapy by acetilcholin was employed in six cases of schyzophrenia and in 2 of "post partum" psychosis. The technic of application is similar to the common methods. Initially the dose was of 0,10 gr. and it was increased each time 0,05 gr. until convulsions were produced. Whatever the dose may be, acetilcholin is always diluted in 2 cc. of bi-distilated water. The number of injections for an entire treatment varies from 10 to 30, applied 3 times a week. The results were: 2 total remissions in schyzophrenia and 2 total remissions in the cases of "post partum" psychosis. From other 4 schyzophrenic patients, one had clinical improvement but the other 3 have remained unchanged.

Rua 13 de Maio, 1985 — São Paulo.

Queremos registrar nossos agradecimentos ao Prof. A. C. Pacheco e Silva, que nos inspirou e orientou a realização deste trabalho; aos Drs. Paulo Enéias Galvão e João Pereira (Instituto Biológico), que nos auxiliaram na parte experimental; aos Drs. Pedro Augusto da Silva, Artur Guimarães, Fernando de Oliveira Bastos e Raul Malta, que possibilitaram a feitura de nossas observações clínicas no Hospital Psiquiátrico das Perdizes; e ao Dr. José Ramos Jr., a quem devemos os traçados eletrocardiográficos de todas nossas doentes. Somos gratos, outrossim, a "Produtos Roche", que nos forneceu a acetilcolina utilizada em nosso estudo.