

P 2836

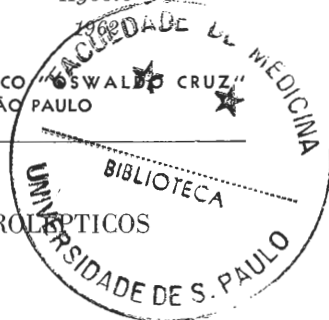


17  
Seccção de Encadernação  
Fac. de Medicina  
da  
Univ. de S. Paulo  
7-63





cell membrane: ionic and potential gradients and active transport. *In* Ruch, T. C., Patton, H. D., Woodbury, J. W. & Towe, A. L.: Neurophysiology. Saunders, Filadélfia, 1961, pág. 2. **44.** WOODBURY, D. M.; KOCH, A.; VERNADAKIS, A. — Relation between excitability and metabolism in brain as elucidated by anticonvulsant drugs. *Neurology*, 8 (supl. 1):113-116, 1958. **45.** WOODBRY, J. W.; PATTON, H. D. — Action potential; cable and excitable properties of the cell membrane. *In* Ruch, T. C., Patton, H. D., Woodbury, J. W. & Towe, A. L.: Neurophysiology. Saunders, Filadélfia, 1961, pág. 32. **46.** WOODBURY, J. W.; ROLLINS, L. T.; GARDNER, M. D.; HIRSCHL, W. L.; HOGAN, J. L.; RALLISON, M. L.; TANNER, G. S.; BRODIE, D. A. — Effects of carbon dioxide on brain excitability and electrolytes. *Amer. J. Physiol.* 192:79-89, 1958.



## PROBLEMAS DO TRATAMENTO COM NEUROLÉPTICOS

CAROL SONNENREICH \*

JOSAPHAT FERREIRA GOES \*

LAURO BRANDINA \*\*

Na considerável literatura existente sobre os neurolépticos, sobressai principalmente um fato: o enorme entusiasmo que este novo ramo da farmacologia despertou em todos os pesquisadores. No entanto, a manipulação hábil e os resultados imediatos espetaculares não excluíram ainda os pontos obscuros nem escondem o empirismo característico do assunto. Toda espécie de hipótese, mas apenas hipótese, com referência ao nível do organismo, ou mais especificamente, do sistema nervoso sobre o qual atuam, é levantada para explicar o mecanismo curativo dos neurolépticos. Alguns de seus aspectos são, porém, acessíveis ao estudo, e entre eles estão aqueles que interessam mais diretamente à prática médica: as indicações e a maneira de administrar. Por pouco que se conheça dos mecanismos profundos de ação dos neurolépticos, é sem dúvida, uma terapia que existe, que funciona e que pode e deve ser aperfeiçoada.

Partindo-se da clorpromazina, prepararam-se dezenas de substâncias que entraram para o patrimônio atual da psiquiatria. É natural o esforço de quem pratica a medicina para escolher produtos adequados, na dose e meio de administração de máxima eficácia e a melhor indicação destas drogas para as diversas entidades mórbidas.

Foram escritos muitos artigos sobre o grupo dos assim chamados neurolépticos, porém, falta um critério rigoroso que fundamente a escolha de um preparado frente a determinado quadro clínico.

Consideramos que a primeira questão relativa aos neurolépticos é saber se há certa especificidade nas diversas substâncias que formam o grupo; se a clorpromazina é, em determinados casos, mais eficaz do que a levopromazina ou se um sintoma é mais sensível à proclorperazina ou à reserpina. É óbvio que a resposta somente pode ser obtida mediante uma longa série de casos observados e será tanto mais precisa, quanto mais rica e completa for a casuística.

---

\* Médicos da Casa de Saúde Tremembé, São Paulo (SP).

\*\* Acadêmico estagiário da Casa de Saúde Tremembé, São Paulo (SP).

Em estreita relação com o problema precedente há o da posologia: quais são as quantidades úteis do medicamento e qual o critério para se estabelecer a dose e o tempo de tratamento? Utiliza-se a noção de impregnação, de sentido ainda inseguro e instável.

Secundariamente, nesta seqüência de problemas, devemos também considerar o emprêgo de vários medicamentos, ou mesmo, de vários tipos de terapêutica associada (neurolépticos com electrochoque ou insulinoterapia, sonoterapia com choque ou neurolépticos, etc.), que parte da idéia de que certos sintomas se beneficiam de maneira eletiva e específica de determinados medicamentos, e que os quadros psicóticos implicam em distúrbios às vêzes de natureza vária. No entanto, também são feitos tratamentos combinados, sem nenhuma idéia diretriz, com o simples empirismo de aguardar um resultado qualquer. De tôda a forma, no domínio das associações terapêuticas reina grande confusão, merecendo nossa atenção apenas por se tratar de campo aberto para estudo.

Para esclarecimento das questões expostas tentaremos trazer, com base na literatura e na experiência pessoal, nossa modesta contribuição.

Num estudo assim é difícil escapar à miragem dos números, da percentagem, dos dados de tipo estatístico, que consideramos de valor muito discutível. A terminologia psiquiátrica é generosa demais, dando possibilidade a cada um de dizer o que quer. Os têrmos mais comumente utilizados, como esquizofrenia, neurose, etc., ocultam os mais diferentes conteúdos. Da mesma forma, qualificar de remissão, melhora, etc., o resultado da evolução de um caso, além de laborioso, não escapa a equívocos. Às vêzes, uma doença provoca uma espécie de dissecação das funções psíquicas, as quais evoluem diferentemente sob o impacto terapêutico. Cada uma delas deve ser avaliada separadamente e a apreciação sintética não é fácil; pelo menos, não podemos ter certeza da identidade dos pontos de vista encontrados na literatura. Outra ocorrência que constitui dificuldade para a estatística: tivemos pacientes que se internaram por delírio tóxico sôbre um fundo psicopático, ou reação depressiva em um quadro básico de distúrbios na conduta, ou ainda, quadros de agitação em oligofrênicos. Quê dizer do resultado terapêutico, se o delírio tóxico, a depressão ou a agitação desapareceram? Houve remissão? Os pacientes estão melhorados? Ou diremos que estão inalterados se nos referirmos ao quadro básico? Devemos, pois, esclarecer que, na consideração dos resultados terapêuticos, tomamos como ponto de referência os sintomas que provocaram o tratamento, mesmo que se trate de sintomas superpostos a um quadro básico.

Tentaremos uma observação sintética, uma sùmula, mas consideramos mais eficaz e mais eloqüente a análise do caso isolado, conceito que, sem ser fechado numa categoria, é também autêntica fonte de observações e conclusões generalizáveis. O que se segue são observações sôbre alguns casos tratados com fins exclusivamente terapêuticos. Não organizamos o tratamento tendo em vista um estudo, mas sim conforme as necessidades clínicas do paciente. Não procuramos demonstrar nenhuma tese; escolhemos para cada caso um determinado preparado, com base na literatura e em

nossa experiência, tentando superpor a tudo a verificação clínica. Procuramos analisar os casos também para tirar conclusões práticas, que nos possibilitaram melhor orientação na escolha de um dos preparados neurolépticos, cada dia mais numerosos. Após a clorpromazina, apareceram em psiquiatria e continuam a aparecer, sempre, novos produtos mais ou menos aparentados e é lícito perguntarmos se cada um deles tem alguma indicação que nos permita uma escolha precisa.

#### REVISÃO DA LITERATURA

Barsa<sup>5</sup> considera que os medicamentos psicotrópicos não curam doenças, mas sintomas, sendo, portanto, necessário associar vários produtos, correspondendo aos vários sintomas que possam coexistir no mesmo quadro. Os tranqüilizadores teriam ação sedativa e antipsicótica em graus diferentes. O autor reparte os fenotiazínicos em três grupos, conforme a estrutura química e as ações clínicas. O primeiro, grupo dimetil (clorpromazina, promazina, trifluopromazina), teria maior poder sedativo; o segundo, grupo piperazina (proclorperazina, tioproperazina, trifluoperazina, perfenazina, fluofenazina) teria maior poder antipsicótico; o terceiro, grupo da piperidina (mepazina, ticridazina) ocuparia o segundo lugar como sedativo e o terceiro como antipsicótico. Do ponto de vista dos efeitos colaterais extrapiramidais, o segundo grupo é o mais forte. Segundo Barsa<sup>5</sup>, a reserpina é antipsicótica, mas com poder sedativo relativamente fraco. Muitos outros autores<sup>17, 45, 50</sup> tentaram classificações gerais dos agentes psicofarmacodinâmicos, ou, pelo menos, comparações entre algumas dessas substâncias.

Ao lado dos efeitos terapêuticos têm sido analisados os efeitos colaterais, os fenômenos acidentais e, especialmente, a síndrome extrapiramidal (SEP). A hepatite, complicação sôbre a qual muito se escreveu desde o aparecimento das fenotiazinas, é deveras rara, mesmo em se tratando dos preparados mais incriminados. A experiência favorável neste sentido nos dá o direito de acreditar que ela está relacionada a defeito de indicação, ou de exame insuficiente do paciente antes da aplicação do tratamento. O mesmo poder-se-ia dizer das intercorrências hematológicas. Assim, no capítulo dos acidentes e complicações, permanecem em primeiro lugar na ordem de frequência as modificações da pressão arterial, o mal-estar geral de caráter psíquico ou somático e especialmente a SEP. Em que pese a noção corrente de impregnação, a menor incidência desta, ao lado dos efeitos curativos psiquiátricos, deve constituir a carta de recomendação de um bom neuroléptico.

A literatura sôbre os neurolépticos, em quase 10 anos de existência, é, como dissemos, enorme. Estamos, porém, interessados apenas nos dados que possam de certo modo esclarecer o problema da especificidade dos diferentes preparados. Por mais de um autor já foi afirmado que os principais neurolépticos seriam: a clorpromazina, particularmente ativa nos estados de agitação; a levopromazina, com ação predominante nas melancolias agitadas; a proclorperazina, nos assim chamados estados psicóticos, com delírio e alucinações.

A *clorpromazina*, cronologicamente, não é apenas o primeiro dos neurolépticos; é, sem dúvida, um dos mais eficazes também. Constitui comumente o padrão pelo qual se comparam os neonatos da família. Desde o início de seu uso foi notado o papel ativo que exerce nas psicoses crônicas dissociativas e delirantes, como testemunham Delay e col.<sup>23</sup>, entre outros. Deshaies e col.<sup>28</sup> constataram a eficiência da clorpromazina em excitações de qualquer natureza (manias, estados oníricos, demências, etc.), guardando reservas quanto a ação sobre as depressões, embora o medicamento possa, em determinadas doses, reduzir a ansiedade e a agitação melancólica; registram ainda diminuição do delírio, com ou sem alucinações, mediante o rebaixamento global da atividade, do potencial energético e do nível afetivo-emocional. Racamier e col.<sup>55</sup> consideram a clorpromazina eficaz em 75% das esquizofrenias, com ação mais profunda (antipsicótica) que a simples ação sintomática. Solyom<sup>64</sup>, administrando durante 6 a 8 meses grandes doses de clorpromazina (até 300 mg diários), obteve 20% de remissões e 37% de remissões sociais em esquizofrênicos crônicos, inclusive de formas paranóide e simples. Letailleur e Dreyfuss<sup>45</sup> estudaram a progressão do desaparecimento do delírio sob influência da clorpromazina, estabelecendo a seguinte sucessão: 1) desaparecimento da tensão psico-afetiva; 2) desaparecimento das alucinações; 3) desaparecimento das idéias delirantes; 4) o paciente toma atitude crítica diante das idéias delirantes que havia apresentado. Segundo Deshaies e col.<sup>28</sup>, mesmo as doses de 100 a 300 mg de clorpromazina (doses essas ultrapassadas de muito na terapêutica atual), provocam em 50% dos casos a síndrome extrapiramidal. Letailleur e Dreyfuss<sup>45</sup> descreveram as crises oculógiras clorpromazínicas; Cattell e Malitz<sup>17</sup>, num estudo mais recente, enumeram, ao lado de várias complicações somáticas, parkinsonismo, convulsões, despersonalização, astenia e perda de contato com a realidade sob o efeito da clorpromazina.

A *proclorperazina* vem tendo lugar de grande destaque na terapêutica e na literatura. É considerada, por alguns, semelhante à clorpromazina, mas cinco vezes mais eficaz. No primeiro plano das indicações estão os estados de agitação de qualquer natureza, inclusive nos deficientes mentais. Mais notável, porém, seria o efeito desinibidor e ao mesmo tempo sedativo e hipnótico nos psicóticos crônicos carentes de iniciativa e de contato. É também considerada antidissociativa, capaz de restabelecer a coerência e a sintonia. De efeito surpreendente nas esquizofrenias paranóides de curso arrastado, seria menos ativa nas formas hebefreno-catatônicas; apresenta ação razoavelmente boa nos delírios crônicos alucinatórios e epilepsias com distúrbios de caráter<sup>13</sup>. Entre Stearns e Sahhar<sup>65</sup> e Broussolle<sup>13</sup> há divergência no que diz respeito aos estados depressivos, nos quais o primeiro encontra um efeito positivo da proclorperazina, que o segundo contesta formalmente. Divergem ainda esses autores a respeito da sonolência provocada pelo medicamento; o primeiro constata a sua presença, enquanto o segundo menciona como uma virtude do medicamento a sua ausência. O forte efeito extrapiramidal ninguém nega, sendo notada, às vezes, acentuada resistência às medicações antiparkinsonianas. Delay e col.<sup>24</sup> descreveram os acidentes nervosos da proclorperazina, descrevendo-os como uma síndrome excitomotora, identificada por Pierre Marie e Levi<sup>49</sup>, que aparece após as



encefalites e antes do aparecimento do parkinsonismo. Também podem surgir crises paroxísticas de movimentos anormais, espasmos tônicos e distúrbios do tono muscular mais ou menos persistentes. Em virtude desses distúrbios, Borel e col.<sup>9</sup> concluíram que o então novo medicamento não poderia substituir a clorpromazina e que seu uso seria muito restrito, limitado a certos estados depressivos. Atualmente, a proclorperazina continua sendo classificada entre as fenotiazinas de maior efeito extrapiramidal<sup>30</sup> Outros autores consideram que esses distúrbios incidem em apenas um terço dos casos tratados com proclorperazina, acrescentando que os efeitos colaterais serão menores se a medicação for associada à clorpromazina<sup>48</sup>

A *levopromazina* é recomendada na ansiedade, nos estados depressivos melancólicos e quando é necessária uma sedação mais forte<sup>14, 57</sup> Deschamps e Madre<sup>27</sup> a indicam na demência precoce (consideram eles longo e confuso o conceito de esquizofrenia), mencionando, que, depois de 4 a 8 dias, a dose de 400 mg pode melhorar o contato do doente com o meio, fazendo ainda desaparecer os sintomas catatônicos, que exemplificam com a agitação estereotipada. Com tratamento de manutenção de doses de 75 a 200 mg durante alguns meses nunca registraram SEP. As indicações mais comuns da levopromazina são a melancolia ou as depressões, visto que alguns autores consideram a clorpromazina capaz de provocar, não excepcionalmente, estados depressivos ou de acentuar os já existentes<sup>28, 34</sup>. Atribui-se também à levopromazina a vantagem de uma incidência menor de efeitos colaterais, especialmente a SEP

A *trifluoperazina* é outra fenotiazina do grupo piperazínico de larga aceitação. É recomendada no delírio paranóide, ansiedade e depressões, pela sua capacidade de aumentar a atenção e a concentração<sup>44</sup>; considerada superior a qualquer outro método de terapia da concentração auditiva<sup>38</sup>; preferida nas esquizofrenias paranóides e hebefrênicas, nas quais o delírio e as alucinações desaparecem rapidamente<sup>29</sup>. É notável a ação que lhe é atribuída como estimuladora da atividade, ao passo que bitolaria em normas razoáveis de ação os hiperativos<sup>29, 68</sup>. Costa e Hoffman<sup>20</sup> consideram-na mais eficaz do que a clorpromazina no alcoolismo, fazendo menção de que atua melhor nas intoxicações que nos quadros confusionais. As restrições são pela SEP que produz, pelo fato de que agiria mais sobre o comportamento do que sobre a psicose essencial e que a melhora seria puramente sintomática, persistindo as alucinações<sup>31</sup>. Hollister e col.<sup>35</sup> mais otimistas, enumeram como vantagens a ausência da supersedação ou outras complicações sérias; Brooks e Donald<sup>12</sup>, porém, chamam a atenção para o fato de que a SEP forte impõe, às vezes, a interrupção do tratamento e aconselham prudência.

Outros preparados fenotiazínicos, sem grandes indicações especiais, geram intensa SEP, o que diminui o seu interesse. Para a *fluofenazina*, por exemplo, Hankoff e col.<sup>32</sup> registram, para mais de 5 mg, 25% dos casos com SEP e Reznikoff<sup>59</sup> para mais de 10 mg, 50%, ao passo que a dose considerada útil estaria entre 2,5 e 20 mg. Darling e col.<sup>21</sup> acham os efeitos colaterais deste fenotiazínico maiores do que os da trifluoperazina. A

*acepromazina* teria um campo de ação superponível ao da clorpromazina<sup>23</sup>, com efeitos qualitativos idênticos, mas quantitativamente maiores<sup>11</sup>. A *promazina* tem, para Carvalho e col.<sup>14</sup>, uma ação sensivelmente igual a outras fenotiazinas na agitação, delírios e distúrbios da percepção. Rathod<sup>56</sup> considera-a mais fraca que a clorpromazina; Kjenaas e McHugh<sup>37</sup> dão-lhe pouca significação clínica. A *perfenazina* parece fazer-se notar, ao menos para alguns autores<sup>10, 30, 63</sup>, especialmente por seus efeitos colaterais. Para a *tioridazina*, Brandup<sup>10</sup> assinala SEP persistente (18 a 24 meses). O preparado *Clorprotixene* merece atenção como antidepressor e tranqüilizante, tendo ação semelhante à dos inibidores da monaminoxidase<sup>54, 60</sup>; sua fórmula é semelhante à da clorpromazina. Vários outros compostos são estudados. O n.º 2, vol. 22, 1961, da revista *Diseases of Nervous System*, por exemplo, é quase inteiramente dedicado à *carfenazina*, cujas indicações seriam as esquizofrenias crônicas hipodinâmicas, ou mesmo, o tratamento eletivo das esquizofrenias crônicas em geral.

Aparecem ainda medicamentos não fenotiazínicos (haloperidol, p. ex.) com efeitos terapêuticos e colaterais semelhantes, os quais não têm ainda um lugar bem estabelecido na clínica diária.

A *reserpina*, de composição química também bastante diversa, é contemporânea da clorpromazina e já foi amplamente comparada a esta. A opinião mais corrente é a de que exerce ação mais fraca nas agitações, assim como nos delírios e no comportamento psicótico. Encontramos, porém, observações segundo as quais desaparecem rápida e dramaticamente os sinais de catatonia, concomitantemente com as vivências delirantes e as alucinações, mesmo depois do malôgro das fenotiazinas, electrochoque ou insulinoterapia<sup>33</sup>; há modificações extraordinárias em esquizofrênicos<sup>48</sup>; os efeitos colaterais são menores que os da clorpromazina<sup>6, 28</sup>; foram, porém, registrados SEP, crises oculóginas e depressões<sup>34</sup>.

Na *comparação entre os neurolépticos*, os autores não concordam sempre. M. Bleuler<sup>8</sup> acha que a clorpromazina tem indicações idênticas às da reserpina: nos estados de agitação, tensão, agressividade, disforia. Vogt<sup>67</sup> também constata a identidade de ação clínica entre a clorpromazina e a reserpina, sem a possibilidade de formular indicações diferentes, notando que, em doses diárias equivalentes (250 e 600 mg de clorpromazina para 10 e 25 mg de reserpina), a última provoca maiores efeitos indesejáveis. Deshaies<sup>28</sup> relata maior efeito terapêutico global na clorpromazina, em relação à reserpina. Rees<sup>57</sup> considera a clorpromazina superior à promazina, à acetilpromazina e à mepazina, apresentando as duas últimas, efeitos colaterais mais graves. As fenotiazinas do grupo piperazínico (perfenazina, proclorperazina, trifluoperazina) seriam agentes terapêuticos mais enérgicos e menos tóxicos, mas com SEP mais profunda. Especialmente nos esquizofrênicos inertes, parados, êstes últimos medicamentos seriam superiores<sup>57</sup>. Em troca, Letch e col.<sup>47</sup> não notam, do ponto de vista estatístico, diferença significativa entre clorpromazina, promazina, acetilpromazina ou metotrimeprazina. Childers<sup>18</sup>, usando doses diárias equivalentes de clorpromazina (250 mg), trifluoperazina (10 mg) e de fluofenazina (5 mg) não

encontrou efeitos específicos, inclusive negativos. Casey e col.<sup>16</sup> comparam a clorpromazina com a trifluoperazina, mepazina, proclorperazina, perfenazina e fenobarbital, considerando que as fenotiazinas têm ação nitidamente superior ao fenobarbital e que, entre elas, a mepazina é mais fraca; as quatro outras combatem a projeção paranóide, os distúrbios motores e da percepção e o autismo; a SEP é mais acentuada com a proclorperazina e a perfenazina.

Destas citações pode-se concluir, portanto, que a literatura fornece orientação relativamente boa sobre a terapia neuroléptica. Encontramos nela, porém, contradições muitas vezes essenciais e estamos convictos de que elas se devem à grande variabilidade das reações individuais, à imprecisão do vocabulário psiquiátrico e às técnicas diferentes de investigação, que cobrem apenas aspectos unilaterais e divergentes. De qualquer modo, não podemos dispensar a verificação, mesmo de dados que pareçam bastante bem estabelecidos.

*Material e método* — Procuramos agrupar os nossos pacientes em categorias as mais homogêneas possíveis, tomando algumas vezes como critério de escolha, apenas o sintoma dominante. Escolhemos então, estados de agitação, síndromes catatônicas, de desagregação, delirantes, reações num fundo de distúrbios na conduta e síndromes obsessivo-fóbicas. Os quadros depressivos puros foram excluídos por terem sido tratados com outra classe de medicação. Os quadros depressivo-delirantes foram juntados aos delírios. Não faremos referências aos quadros agudos de agitação, que cedem ao tratamento em alguns dias; tomamos, porém, em consideração as agitações de caráter mais rebelde ou os surtos de agitação num fundo de deficiência mental. Todos os casos expostos se referem ao período de 1960-1961.

*Resultados* — Globalmente, obtivemos os resultados constantes da tabela 1.

Tabela 1 — RESULTADO DO TRATAMENTO (EM NÚMERO DE PACIENTES) COM NEUROLÉPTICOS

<i>Resultados</i>	<i>Clorpromazina</i>	<i>Levopromazina</i>	<i>Proclorperazina</i>	<i>Reserpina</i>	<i>Trifluoperazina</i>
Curados . . . . .	11	11	2	2	0
Melhorados ..	12	12	4	3	3
Inalterados ..	6	7	4	1	1
Piorados . . . . .	0	0	2	0	1

Clorpromazina e levopromazina — Num estudo comparativo entre a clorpromazina e a levopromazina verificamos que os algarismos representativos dos curados, melhorados e inalterados são sensivelmente iguais (tabela 2). Se considerarmos as complicações também não encontraremos grandes diferenças entre os dois produtos; não tivemos em nenhum dos casos distúrbios hepáticos ou sangüíneos; a bradicinesia intestinal com constipação foi comum aos dois, não tomando formas alarmantes. Conforme a tabela 3, também do ponto de vista da SEP, seus efeitos são sensivelmente idênticos. A duração média do tratamento é também semelhante nos dois medicamentos (tabela 4). A dose de clorpromazina é deveras maior que a de levopromazina (tabela 5). Não consideramos, contudo, que êste seja um fator significativo. Entre a dose de clorpromazina e a de levopromazina pode-se estabelecer certa equiivalência, que funciona igualmente para os efeitos terapêuticos ou tóxicos. Não devemos considerar que o efeito de um seja mais poderoso que o do outro, ou pelo menos, não podemos considerar a diferença de doses úteis como vantagem ou desvantagem terapêutica; achamos mais legítimo considerar mais poderoso um medicamento que, para uma dose igual ou equiivalente, determine efeitos terapêuticos mais intensos ou mais numerosos. Nesse sentido os dados estatísticos não nos permitem optar pela clorpromazina ou pela levopromazina.

A instalação dos efeitos extrapiramidais parece ser mais suave e mais lenta com o uso da levopromazina. Tivemos, em troca, na levopromazina como também na clorpromazina, casos em que a SEP escapou totalmente ao contróle médico; nem a redução ou supressão do medicamento nem a administração de antiparkinsonianos deram resultados com a rapidez esperada. Em alguns casos, por motivos desconhecidos, talvez uma sensibilidade pessoal, a substituição de um neuroléptico por outro produz efeitos surpreendentemente bons. Isto ocorre com as duas medicações em aprêço de modo recíproco, ficando ainda comprovada a sua equiivalência de ação. Como na literatura muito se insiste sôbre o êxito da levopromazina em melancolias, fomos tentados a lhe dar preferência nestes casos, mesmo porque notamos certa tendência depressora da clorpromazina. Esta seria mais uma das poucas diferenças entre elas.

Proclorperazina — Nossa experiência com a proclorperazina é bastante limitada, apesar do grande interêsse que a literatura a êsse respeito nos despertou; alguns acidentes durante o tratamento nos impuseram certa reserva quanto ao seu uso intensivo. Dos 12 pacientes tratados, tivemos apenas 2 remissões, 4 melhoras e 2 agravamentos do quadro. As remissões ocorreram em síndromes esquizofrênicas hebefrênicas; as melhoras em um oligofrênico, dois epilêpticos e numa síndrome esquizocatatônica; os casos piorados eram um delirante tóxico e um oligofrênico com manifestações paranóides.

Num caso de esquizofrenia catatônica em que foi tentado o tratamento, após 6 dias de administração da proclorperazina (a dose máxima atingida sendo 37,5 mg), o aparecimento de um estado de grande inquietação impôs a interrupção do tratamento.

Num dos casos de agravamento, após 42 dias de proclorperazina, ao lado de delírio e incoerência, surgiu grande agitação com agressividade, determinando a interrupção do tratamento; para uma idéia mais precisa, acrescentamos que nesse paciente a dose máxima de 125 mg foi atingida depois de 22 dias de aumento progressivo e foi administrada durante 11 dias. Sinais de inquietação determinaram a diminuição progressiva e, após 9 dias, a suspensão total do medicamento. Este paciente não apresentou complicações do tipo extrapiramidal ou somático em geral.

Em um segundo paciente, o tratamento começou com 50 mg de proclorperazina, com elevação, depois de 5 dias, para 75 mg e, depois de outros 6 dias, para 100 mg. Forte síndrome extrapiramidal determinou, após 6 dias, a diminuição para 75 mg e, após ainda 5 dias, a suspensão, por causa de uma grande agitação.

Consideramos que nenhum destes casos sofreu tratamento intempestivo ou tinha contra-indicações especiais para um tratamento com neurolépticos. Portanto, o agravamento representa puramente um acidente na terapia com a proclorperazina. Em outros dois casos considerados estacionários, psiquiãtricamente (uma síndrome obsessivo-fóbica e uma esquizofrenia simples), com doses reduzidas de proclorperazina (respectivamente, 30 e 50 mg) administradas durante longo tempo, apareceram inquietação, queixas cenestopáticas, desadaptação, que cederam depois da suspensão do medicamento. Estes resultados impediram de preferir a proclorperazina em relação a outros neurolépticos. Mesmo nos casos em que é necessária uma ativação do paciente, a utilizamos com extrema prudência e especialmente se a clorpromazina ou a levopromazina malograram.

Trifluoperazina — Com este neuroléptico tivemos também incidentes, alguns graves. Os distúrbios foram (em 3 casos) de ordem somática, com marcada e alarmante arritmia cardíaca e dispnéia, em pacientes sem alteração orgânica prévia. As doses atingidas foram pequenas, até abaixo de 25 mg, dose esta referida na literatura como sendo o limite inferior da dose ótima (25 a 35 mg, podendo ir até 60 mg). A administração foi brusca apenas em um dos casos, no qual foi atingida a dose de 26 mg em dois dias, apresentando o paciente agitação, confusão, síndrome extrapiramidal forte e persistente. Em outro paciente foi administrada dose menor (15 mg), com aumento da dose lentamente; neste, a trifluoperazina não surtiu efeito, nem em 60 dias, período durante o qual a síndrome de referência (como era o caso), deram bons resultados com a levopromazina e a clorpromazina.

Reserpina — Nos estados de agitação tivemos bons resultados com a reserpina em doses de 5 a 15 mg durante 30 a 60 dias. O efeito não foi mais rápido do que aquele obtido com os fenotiazínicos, mas, sem poder explicar por quê, registramos o efeito sedativo da reserpina em pacientes nos quais a clorpromazina ou a levopromazina não tiveram os efeitos desejados. Observamos também com satisfação a ausência de efeitos colaterais

notáveis. Em dois casos, porém, após respectivamente 60 e 40 dias de tratamento, instalou-se um estado depressivo franco.

Em um deles (parafrenia com agitação) a depressão cedeu após uma semana de interrupção da reserpina; no outro (psicose maniaco-depressiva), a depressão mostrou-se mais rebelde, porém, em outro surto maniaco do paciente o tratamento com a levopromazina levou-o também a um estado depressivo.

Não podemos atribuir com certeza aos medicamentos o efeito depressor, pois pode ser uma forma de evolução do caso respectivo.

A evolução de um de nossos pacientes poderá dar sugestões interessantes: apresentava uma agitação com produção delirante abundante, muito prolixa e incoerente, com conteúdo de grandeza; o aspecto era mais de um delírio de paralisia geral, mas não havia nem suspeita de lues; após 15 dias de clorpromazina e levopromazina passou-se para a reserpina; em 5 dias, a 8 mg, começou a diminuir a agitação; após 17 dias, embora ainda desordenado e logorréico, o paciente estava incomparavelmente mais tranqüilo e tinha começado a ser mais discreta a enunciação das idéias delirantes (dose então de 14 mg); diminuída a dose para 12 mg a excitação aumentou outra vez. Após 45 dias com 10 mg, o comportamento era bom e as idéias delirantes não apareciam mais, espontaneamente. Depois de 60 dias de tratamento, o paciente critica as idéias delirantes anteriores. Eis como a reserpina determinou uma remissão, conforme o esquema já descrito <sup>45</sup>, para delírios.

*Conclusões* — A análise, embora sumária, de nosso material, permite-nos concluir que a nossa preferência recai, dentre outros preparados, na clorpromazina, na levopromazina e na reserpina, nesta ordem de escolha, devido à freqüência e solidez dos efeitos e à reduzida gravidade dos efeitos colaterais. Os bons resultados nos estados delirantes nos dão o direito de administrar com confiança êstes preparados. Se êles malograrem podemos tentar, com prudência, a trifluoperazina ou a proclorperazina.

Não temos razões para associar vários neurolépticos, pois não podemos isolar indicações específicas para cada um deles, para justificar uma associação. Para a ansiedade existem medicamentos apropriados, que consideramos úteis associar aos neurolépticos, em presença dêste sintoma. É bem verdade que às vêzes um preparado tem êxito em casos nos quais outros falharam, porém, isto não é indício seguro da atividade eletiva. Talvez a evolução da doença ou o estado do paciente esteja numa fase tal que haja maior sensibilidade ao tratamento naquele momento.

Sem dúvida, é necessário que, seguindo as sugestões dos que experimentaram um medicamento, façamos a verificação de suas possibilidades. É igualmente necessário proceder com prudência e sem prejuízo nenhum para o paciente, quer por omissão, quer por excesso.

Tabela 2 — COMPARAÇÃO ENTRE A CLORPROMAZINA E A LEVOPROMAZINA: RESULTADO DO TRATAMENTO EM PACIENTES AGITADOS E DELIRANTES (NÚMERO DE PACIENTES)

<i>Resultados</i>	<i>Agitados</i>		<i>Delirantes</i>	
	<i>Clorpromazina</i>	<i>Levopromazina</i>	<i>Clorpromazina</i>	<i>Levopromazina</i>
Curados . . . . .	1	1	10	7
Melhorados . . .	3	4	9	6
Inalterados . . .	2	1	3	5

Tabela 3 — COMPARAÇÃO ENTRE A CLORPROMAZINA E A LEVOPROMAZINA: PERCENTAGENS DE SEP, SEGUNDO A INTENSIDADE

<i>SEP</i>	<i>Clorpromazina</i> (%)	<i>Levopromazina</i> (%)
+++	34,5	30,0
++	13,7	16,6
+	13,7	10,0

Tabela 4 — COMPARAÇÃO ENTRE A CLORPROMAZINA: DURAÇÃO MÉDIA (EM DIAS) DO TRATAMENTO

<i>Resultados</i>	<i>Clorpromazina</i>	<i>Levopromazina</i>
Curados . . . . .	89,1	71,8
Melhorados . . .	83,1	72,2
Inalterados . . .	81,6	90,0

Tabela 5 — COMPARAÇÃO ENTRE A CLORPROMAZINA E A LEVOPROMAZINA: RESULTADOS TERAPEUTICOS DE ACÓRDO COM A DOSE (NÚMERO DE PACIENTES)

Resultados	Clorpromazina		Levopromazina	
	< 800 mg	800 a 1600 mg	150 a 400 mg	400 a 700 mg
Curados .....	1	10	3	8
Melhorados ...	7	5	2	10
Inalterados ...	0	6	3	4

#### MÉTODOS DE TRATAMENTO. SÍNDROME DE IMPREGNAÇÃO

Os perigos da terapêutica com os neurolépticos (acidentes de terapia, efeitos colaterais) são relativamente reduzidos, fato êste que permitiu aos pesquisadores manipularem com muita ousadia os medicamentos desta família. Utilizam-se às vêzes doses muito elevadas de neurolépticos, quando as menores não produzem o efeito desejado. Em casos agudos, como num surto de agitação ou numa confusão mental, a posologia é adaptada à evolução dos sintomas. Mesmo quando se inicia a terapia com uma dose de ataque, aumenta-se a dose com prudência, mas sem receio. Uma vez obtido o efeito desejado, usualmente a sedação ou clarificação da consciência, a dose é diminuída e logo abandona-se o tratamento.

Nos casos crônicos, ou melhor ainda, naqueles nos quais intervêm sintomas do tipo delírio e alucinações, o desenvolvimento da terapia torna-se mais problemático. São necessários meses de tratamento, com paciência e perseverança. Surgem nestes casos questões, tais como, até onde vamos elevar a dose, quando vamos iniciar a diminuição e quando terminar o tratamento. Muitas vêzes a indicação é formulada, em essência, da seguinte maneira: administram-se doses progressivas de neurolépticos até a obtenção do resultado ótimo e depois diminui-se progressivamente a quantidade até uma dose de manutenção, que é administrada durante alguns meses. Mas, como avaliar o "resultado ótimo", em que ritmo deve-se elevar ou diminuir a dose, como se calcula a dose de manutenção e quanto tempo o paciente permanece com ela, são perguntas que ficam.

Na procura de um critério válido para dirigir o desenvolvimento da cura neuroléptica, alguns autores preconizam a assim chamada "síndrome de impregnação" Desde os primeiros tratamentos neurolépticos, registraram-se os efeitos extrapiramidais, considerados como efeitos colaterais, complicação desagradável, que os autores procuraram e procuram ainda evitar. Mas outros autores vêem na síndrome extrapiramidal um teste de eficácia



do neuroléptico. Delay e col.<sup>23, 34</sup>, seguidos por vários outros<sup>26, 53</sup>, observam que a SEP (síndrome extrapiramidal) acompanha os efeitos positivos da terapia neuroléptica. Comparando a atividade de vários produtos, alguns autores acham que aqueles com ação parkinsoniana mais acentuada são, também, os mais eficazes no combate às psicoses. Destarte, há autores que tomam a aparição da SEP como índice de reatividade fisiológica do paciente. Como, em alguns casos, a melhora da psicose não surge logo, foi proposta a administração do neuroléptico até a obtenção da SEP Almeida<sup>2</sup> diz: "a partir daí (1.500 mg de clorpromazina), elevamos 100 mg cada 8 a 10 dias, até atingir a síndrome de Parkinson mais intensa possível" Sem dúvida, a SEP constitui um sinal indiscutível de que o organismo está respondendo diante da ação do medicamento, assim como as convulsões indicam a reação do organismo sob o impulso do electrochoque. Uma vez obtida esta prova, vamos manter o paciente em estado de impregnação certo tempo, usualmente bastante longo, para realizar a cura da psicose.

Eis, por exemplo, como recomendam Pacheco e Silva e col.<sup>52</sup> a impregnação com clorpromazina: de perfeita indicação, por assim dizer específica, nas esquizofrenias, nos estados de agitação de qualquer natureza, nas síndromes delirantes agudas e quase todos os quadros neuróticos. " A dose inicial é de 300 mg, sendo aumentada até 600 mg, nível no qual se esperam 6 dias. Se não aparecerem os sinais de impregnação, aumenta-se até 800 mg e outra vez espera-se uma semana. Se necessário, aumenta-se a dose até 2000 mg (num caso 2200 mg). Uma vez obtida a síndrome de impregnação, mantém-se a dose durante 15 a 30 dias e depois diminui-se gradativamente, 200 mg diariamente, até uma pequena dose de manutenção de 25 mg por dia. No total, o tratamento dura de 45 a 60 dias e para alguns autores até 180 dias. Concluem que: "parece ser necessário atingir o quadro de impregnação para o bom êxito terapêutico" Descrevendo esta síndrome em três fases. Na primeira (500 a 600 mg de clorpromazina diários) aparecem sonolência, sensação de fraqueza, fadiga, dores musculares, estado vertiginoso, angústia, ansiedade, mal-estar, fácies largactílico, modificações do pulso, pressão arterial e temperatura, distúrbios respiratórios e digestivos, sudorese, lacrimejamento, alterações. A segunda fase (600 a 1200 mg) é a franca impregnação, com síndrome parkinsoniana, fácies típica, tremor, perda dos movimentos automáticos, rigidez muscular, sialorréia. Na terceira fase, de diminuição progressiva da dose, o paciente apresenta inquietação, impulsões, agressividade, mal-estar, inquietação psicomotora, deambulação, distúrbios cenestésicos, distúrbios de conduta.

Note-se que o que foi descrito como síndrome de impregnação constitui um impressionante cortejo de sintomas psíquicos e somáticos, que em si, sem a doença básica, são de natureza a solicitar toda a atenção do terapeuta. Sem dificuldade nenhuma percebemos que a síndrome de impregnação é definida apenas por sinais negativos, sintomas de doenças, que se superpõem à doença que motivou o tratamento. Nenhum índice de melhora tem lugar neste quadro sombrio. Os sinais do processo curativo dificilmente podem, às vezes, ser percebidos, antes de afastada a cobertura grossa da síndrome de impregnação.

Devemos salientar que o que aparece em primeiro plano no quadro da impregnação é a síndrome extrapiramidal. Em geral os autores mencionam sintomas da série do parkinsonismo (anomalias da postura, hipertonia muscular, tremor de extremidades, fala peculiar, fácies rígida e sialorréia), sintomas chamados discinéticos (espasmos, interessando antes a musculatura facial e do pescoço, trismo, dificuldade da fala e deglutição, tiques faciais e mandibulares, movimentos dos lábios e língua, crises oculógiras) e acatisia (impossibilidade de ficar sentado). Muitas vezes é difícil separar em tais categorias os sinais extrapiramidais. Em nossos pacientes, os sintomas agrupados sob o nome de discinesias apareceram mais raramente, e a acatisia acompanhou a síndrome parkinsoniana, persistindo após o desaparecimento dos outros sinais. Nossas observações neste sentido são semelhantes às assinaladas por Sarwer-Foner<sup>62</sup>. Mas, em geral, achamos mais indicado falar sobre síndrome extrapiramidal, incluindo de um lado os distúrbios mais persistentes do tipo parkinsoniano e de outro as crises excito-motoras de tipo discinesias. Tais manifestações, portanto, caracterizam a síndrome de impregnação.

*Fatores que interferem na instalação da síndrome extrapiramidal* — O estabelecimento da SEP no tratamento com neurolépticos não é uniforme e constante. Como podemos inferir da análise da tabela 6, nos pacientes tratados com clorpromazina, há evidente relação entre as doses grandes e a SEP. Já nos pacientes tratados com a levopromazina, a percentagem de SEP intensa é menor para as doses reduzidas, mas, para as grandes, ainda persiste uma percentagem elevada de casos sem SEP. O fato de que um paciente com 750 mg de levopromazina, administrada por muito tempo, não apresentou SEP, mostra que não há relação simples de proporcionalidade entre a grande dose e o aparecimento desse distúrbio. Com a proclorperazina, abaixo de 75 mg não obtivemos SEP. Podemos concluir então que há, sem dúvida, uma relação entre as doses de neurolépticos e a SEP, mas tal relação não segue leis precisas nem pode explicar totalmente o processo.

Tabela 6 — RELAÇÃO ENTRE A INTENSIDADE DA SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL E AS DOSES ADMINISTRADAS

SEP	Clorpromazina		Levopromazina		Proclorperazina	
	< 1.000 mg	> 1.000 mg	< 400 mg	> 400 mg	< 75 mg	> 75 mg
+++	3 (20,0%)	7 (50,0%)	1 (12,5%)	8 (38,0%)	0	2 (25,0%)
++	1 (6,6%)	3 (21,4%)	2 (25,0%)	3 (14,0%)	0	0
+	2 (13,3%)	2 (14,7%)	1 (12,5%)	2 (9,5%)	0	3 (37,5%)
—	9 (60,0%)	2 (14,7%)	4 (50,0%)	8 (28,0%)	4 (100%)	3 (37,5%)

Tabela 7 — RELAÇÃO ENTRE A DURAÇÃO MÉDIA (EM DIAS) DO TRATAMENTO E A INTENSIDADE DA SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL

<i>SEP</i>	<i>Clorpromazina</i>	<i>Levopromazina</i>	<i>Proclorperazina</i>
+++	117,0	67,7	85,0
++	75,0	68,0	60,5
+	77,5	38,3	101,0
—	87,2	83,8	31,0

A duração média do tratamento foi de 94,4 dias para a clorpromazina, 75,1 para a levopromazina e de 75 para a proclorperazina. A duração do tratamento em relação à intensidade da síndrome extrapiramidal é apresentada na tabela 7. Estes algarismos são totalmente inespecíficos. Deveras, a duração prolongada do tratamento pode significar ou uma subida muito lenta da dose, o que em geral contribui para diminuir as possibilidades de instalação da SEP, ou, pelo contrário, um grande acúmulo de medicamentos, o que pode favorecer o aparecimento desta síndrome. Um tratamento curto pode significar antes que os efeitos colaterais, que necessariamente não foram SEP, impuseram a suspensão do tratamento. Tivemos, por exemplo, três pacientes cujo tratamento com a proclorperazina foi interrompido aos 6, 14 e 20 dias, devido a uma forte agitação; apenas um destes casos apresentava SEP. Em alguns pacientes a terapia foi interrompida com 14, 15 e 30 dias de tratamento com clorpromazina, porque remitiram e num outro caso foi suspensa depois de 30 dias, devido à SEP, especialmente à grande ansiedade, passando para a levopromazina. Não podemos, portanto, estabelecer relação entre a duração do tratamento e a SEP

Recomenda-se iniciar o tratamento com doses pequenas e subir lentamente para evitar os efeitos colaterais. A experiência nos permite confirmar tal indicação, mas não podemos esperar evitar sempre a SEP agindo deste modo.

Em um dos casos mais desagradáveis e mais rebeldes à terapia anti-parkinsoniana, efetuamos uma elevação bastante lenta da dose, chegando em 42 dias à dose de 1200 mg de clorpromazina. Outro caso de intenso SEP sob tratamento com a levopromazina levou 28 dias para chegar a 400 mg. Outro paciente teve SEP com 500 mg de clorpromazina, dose alcançada em 21 dias.

A estes casos podemos opor aqueles nos quais se iniciou o tratamento com uma grande dose de ataque, sem que o paciente apresentasse a referida síndrome. Sustentamos, contudo, a indicação — especialmente no caso de

alguns preparados como a trifluoperazina e a proclorperazina — de começar com doses reduzidas (2 a 5 mg para a primeira e 10 a 20 mg para a segunda) e não subir bruscamente. Pelo mesmo motivo, recomendamos, mesmo nos casos de pacientes agitados, nos quais é necessária intervenção maciça desde o início, escolher neurolépticos com efeitos extrapiramidais mais reduzidos (levopromazina, clorpromazina).

Há um fato de observação indiscutível: existe relação entre a natureza do medicamento e sua capacidade de gerar a SEP.

Não temos nenhum argumento de ordem anamnésica ou fisiopatológica para considerar que haja predisposição do paciente para a SEP. Se existir suscetibilidade individual, não sabemos o que é que a determina nem em que consiste. Também não verificamos nenhuma relação entre certas síndromes psiquiátricas e a síndrome extrapiramidal.

*A síndrome extrapiramidal como critério de sistematização do tratamento com neurolépticos* — Devemos frisar bem que nenhum autor atribui à SEP um papel positivo direto no tratamento; êle aparece apenas como uma prova de que o medicamento está agindo.

Os autores que tentam avaliar o efeito curativo dos neurolépticos apenas com base nos critérios semiológicos psiquiátricos encontram, sem dúvida, dificuldades. Alguns sintomas desaparecem durante o tratamento, outros persistem; às vezes uma agitação ou um delírio desaparecem, mas logo que a dose do medicamento diminui, reaparecem. É, portanto, difícil padronizar o tratamento, quer na duração ou na dose, pois surgem hesitações, recuos, modificações, desigualdades, etc. Poder-se-ia admitir que o caminho mais fácil seria dirigir o tratamento conforme o critério indireto, do aparecimento da síndrome extrapiramidal, mas êste critério não é menos empírico e inseguro. Vimos que as doses diárias de clorpromazina oscilam entre 600 e 2200 mg, a duração da cura entre 45 e 60 dias, até 180 dias. Não podemos saber exatamente em que estado aparecerá o objeto de nosso tratamento, quando o retirarmos do incubador opaco, que nos impede de o observar diretamente. Em caso de insucesso poder-se-ia indagar, por exemplo, se a desimpregnação (diminuição progressiva para finalizar o tratamento) não foi prematura, mas só poderíamos entender êste fato depois de tê-la efetuado, quando a atividade psíquica não está mais alterada pelo próprio efeito do tratamento. Não temos, portanto, razões para considerar a síndrome extrapiramidal como meio mais seguro do que o exame psiquiátrico para seguir a evolução do tratamento.

A SEP nos mostra que o organismo é sensível aos medicamentos, mas nos impede, de fato, de perceber a evolução dos distúrbios psíquicos que determinaram a instituição do tratamento. Muitas vezes uma síndrome delirante desaparece com o tratamento, mas surge, provocado pela impregnação, um quadro ansioso melancoliforme.

A impregnação é, na intenção dos que a recomendam, um critério quantitativo, isto é, aquela dose necessária para provocar os efeitos que a caracterizam. Mas esta quantidade que nos fornece êste critério é muito

arbitrária. Também o tempo em que deve ser mantido o sistema nervoso "impregnado" é empírico, pois é difícil prever, num paciente com o quadro desvirtuado pelos efeitos colaterais dos medicamentos, qual seria a duração certa deste estado, para que, quando já com a dose reduzida e sem estes sintomas, se tivesse beneficiado da terapêutica.

A síndrome de impregnação, ou melhor dito, a síndrome extrapiramidal, não pode representar um critério de sistematização da terapia pelos neurolépticos, pois não permite apreciação da dose e duração menos arbitrária do que qualquer outro critério. Além disso, constitui um conjunto de sinais e sintomas muito desagradável para o paciente, às vezes mesmo insuportável, podendo determinar fraqueza extrema, tentativas de fuga, etc.

*O valor da síndrome de impregnação* — Vamos analisar alguns algoritmos referentes a pacientes que fizeram tratamento com neurolépticos na Casa de Saúde Tremembé. Em 29 pacientes tratados com grandes quantidades de clorpromazina (a dose máxima sendo entre 500 e 1600 mg), 10 apresentaram SEP intensa, 4 SEP média e 4 SEP discreta como intensidade e duração, enquanto 11 pacientes não apresentaram nenhum sinal extrapiramidal notável. O número de remissões foi maior nos pacientes que não apresentaram SEP, do que nos demais (tabela 8). Para a levopromazina e proclorperazina, a mesma situação. Com a trifluoperazina tivemos uma só SEP intensa, com agravamento mental, com SEP média um paciente melhorado e um inalterado e sem SEP, dois melhorados. Com a trifluopromazina uma única SEP intensa inalterada e uma SEP média melhorada. Dos 6 pacientes tratados com a reserpina (5 a 15 mg de dose máxima) nenhum teve SEP, porém, houve 2 remissões e 3 melhoras.

Tabela 8 — RESULTADOS DO TRATAMENTO COM NEUROLÉPTICOS, EM RELAÇÃO À INTENSIDADE DA SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL (NÚMERO DE PACIENTES)

SEP	Clorpromazina				Levopromazina				Proclorperazina			
	C	M	I	P	C	M	I	P	C	M	I	P
+++	2	6	2	0	1	4	4	0	0	1	0	1
++	0	0	4	0	2	2	1	0	0	0	0	0
+	3	1	0	0	2	1	0	0	2	0	1	0
—	6	5	0	0	6	5	2	0	0	3	3	1

C, curados; M, melhorados; I, inalterados; P, piorados.

A proclorperazina, considerada por alguns como antipsicótico superior à clorpromazina e à levopromazina, ocupa um lugar reduzido em nossa experiência justamente porque produziu fortes efeitos colaterais em alguns casos, o que nos fez preferir outros medicamentos. Em 4 pacientes, foi necessário administrar antiparkinsonianos e, em 3, interromper o tratamento. Tivemos 2 casos com SEP intensa entre 12 pacientes tratados. Mas, sem que a dose fosse excessiva nem a administração brusca, 2 pacientes (um com 100 mg e outro com 125 mg) apresentaram piora do estado psíquico (um deles ao lado de SEP intensa). Como nossas observações sobre a proclorperazina são divergentes de uma parte da literatura, consideramos de nosso dever completar nossas observações a esse respeito.

Somando os pacientes tratados com neurolépticos (84), registramos 35 casos com SEP intensa e média, entre os quais 5 (14,3%) remissões, 15 (42,9%), melhoras, 13 (37%) inalterados e 2 (5,7%) piores; enquanto nos pacientes (49) com SEP discreta ou sem a mesma, tivemos 21 (42,8%) remitidos, 20 (40,8%) melhorados, 7 pacientes (14,2%) inalterados e 1 (2%) piorado. Os algarismos são categóricamente a favor do tratamento sem síndrome extrapiramidal, pois, dos pacientes tratados, 83% dos que apresentaram SEP discreta ou nula remiram ou melhoraram e apenas 58,2% dos que tiveram SEP média ou intensa tiveram os mesmos resultados.

A análise dos casos individuais torna-se mais viva e convincente no sentido de ser evitada a síndrome extrapiramidal. Em geral, esta síndrome provoca grande alerta nos pacientes. É impressionante o pânico que se instala quando aparecem estas surpreendentes modificações motoras.

O paciente L.A.F., oligofrênico com distúrbios de conduta, apresentou, no 3.º dia de tratamento com a clorpromazina, à dose de 300 mg, um espasmo de torção do pescoço e cabeça. Com uma expressão de horror tentou pedir ajuda ao médico; o falar alterado e fraco assustou-o ainda mais e repetia "não sei o que é que há comigo; não sei o que tenho. " Depois, sedado, limitou-se a olhar para o médico, com os olhos cheios de lágrimas e uma expressão de desespêro e dor infinita. Tal acidente constitui verdadeiro choque psíquico para o paciente. Outro paciente (F.C.), sob o efeito das discinesias provocadas pela trifluoperazina, apresentou verdadeira agitação psicomotora, com gritos inarticulados de pânico.

A síndrome parkinsoniana não tem o mesmo aspecto de crise, mas sua persistência provoca grande estado de inquietação.

Um paciente (D.M.), que numa primeira cura com neurolépticos teve SEP, entrou em tal intranquilidade que fugiu do hospital e recusou-se a voltar, enquanto na segunda cura, mais suave e sem SEP, obteve tão bom resultado que, após 4 anos de inatividade, reassumiu seu emprego.

Dos 10 pacientes com síndrome extrapiramidal clorpromazínica, 3 tiveram grandes ansiedades, tornando-se problemas para o hospital. O mesmo aconteceu com 6 dos 9 com SEP levopromazínica; um destes teve grande agressividade com impulsões destruidoras. Um clorpromazínico e dois levopromazínicos tiveram depressões.

Merece atenção especial um desses casos (J.G.), internado com síndrome delirante de referência, num fundo de pedofilia; o paciente fez, durante 95 dias, tratamento com clorpromazina, a dose máxima sendo de 700 mg, administrados durante 3 dias, depois dos quais foi diminuída devido à intensa síndrome parkinsoniana, que não cedia à medicação e que persistiu, apesar da diminuição da dose, durante 50 dias. Neste intervalo, o paciente teve verdadeira síndrome melancólica, com cenestopatias quase delirantes, com idéias de incurabilidade, elementos lembrando a síndrome de Cottard. Logo após o desaparecimento do parkinsonismo, o paciente passou a um tono afetivo satisfatório, teve coragem de deixar o hospital com esperanças em cura completa; de fato, o delírio de referência desapareceu, mas ficou a base pedofílica, devido a qual o paciente foi encaminhado à psicoterapia.

Outra ocorrência é a da síndrome parkinsoniana grave, que escapa ao controle medicamentoso e persiste após o abandono dos neurolépticos. Discutiu-se sobre este fato e emitiu-se a hipótese de que se trataria de doentes com predisposição parkinsoniana<sup>66</sup>, mas não existem provas certas.

A paciente Z.B., com parafrenia, fez durante 100 dias tratamento com clorpromazina, com dose máxima de 1200 mg durante 4 dias; não se registrou nenhuma melhora do delírio crônico alucinatório. Quando a SEP ficou intensa demais e se acompanhou de insônia e grande inquietação motora, reduziu-se progressivamente a dose e administrou-se antiparkinsonianos, porém, a SEP persistiu por mais de 120 dias, com formas dramáticas. Aspectos de ancilose dos dedos, que a paciente possuía, considerados reumáticos, melhoraram com a diminuição da SEP. Após o desaparecimento do parkinsonismo, o delírio parafrênico continuou inalterado, de maneira que todo o sofrimento indiscutível a que a paciente foi submetida, mostrou-se sem justificação.

Outro caso impressionante é o de um paciente (R.P.) com delírio de tipo melancólico, que saiu com melhora após 40 dias de intensa impregnação com clorpromazina, mas, numa segunda e terceira internação, após, respectivamente, 10 e 8 dias de tratamento com dose máxima de 500 e 400 mg e sem SEP, deixou o hospital com melhora na mesma medida.

Houve ainda o paciente A.V. que fez, durante 180 dias, tratamento com clorpromazina em dose máxima de 600 mg por 30 dias e com 50 dias de intensa SEP. Deixou o hospital com melhora, mas, na segunda internação, com 100 dias de clorpromazina (dose máxima de 500 mg durante 10 dias), saiu melhorado sem ter apresentado sinais extrapiramidais.

Alguns doentes pedem insistentemente a interrupção do tratamento, devido ao SEP e, por causa destes fenômenos, podem desenvolver interpretações patológicas.

Consideramos todos estes casos como argumento contra a SEP. A maioria dos autores compartilha este ponto de vista. Comparando-se os efeitos dos diversos neurolépticos (e sempre aparecem novos), salienta-se como notável qualidade a capacidade de provocar uma SEP reduzida; procuram-se métodos para se evitar esta síndrome ou medicamentos para combatê-la, quando já estabelecida.

Sarwer-Foner<sup>62</sup> recomenda, por exemplo, iniciar a terapia com doses reduzidas; quando são indispensáveis doses grandes, aceita o risco da SEP, mas acha necessário estar preparado para combatê-lo, por meio da redução da dose ou de agentes antiparkinsonianos (triexilfenioxil, prociclidina, benztropina, etc.). Cohen<sup>19</sup> escreve que os efeitos antipsicóticos e a síndrome extrapiramidal são separáveis e considera a síndrome como complicação perturbadora, indesejável, e que deve ser evitada ou prontamente tratada; propõe o preparado VK-738. Broussolle e Pauget<sup>13</sup> afirmam que as manifestações da SEP não são necessárias para o tratamento e devem ser corrigidas. Hollister<sup>34</sup> observa que muitos autores consideram a SEP positivamente correlacionada com a melhora e preferem tratar com drogas específicas (sulfonatos de benzotropinametano) sem reduzir a dose de neurolépticos. Mas, numa estatística com 40% de SEP, a percentagem de melhora é muito reduzida e também tal síndrome foi mais freqüente nos hebefrênicos, em geral pouco sensíveis ao tratamento. Deshaies e col.<sup>28</sup> escreveram: "Não arriscamos ocultar pudicamente sob o nome bastante extensivo de impregnação, o que em outras circunstâncias chamaríamos simplesmente intoxicação?" e colocam categoricamente a impregnação nos "incidentes e complicações" Le Guillant<sup>43</sup> inclui na SEP "um número de efeitos desagradáveis", efeitos negativos do neuroléptico, que se opõem à cura e para os quais chama a atenção com máxima seriedade. Bandrup<sup>10</sup> recomenda a tetrabenacina contra as discinesias persistentes após medicações psicofarmacêuticas (tioridazina, perfenazina), quando outros antiparkinsonianos (benztropina, orfenadrina) não surtem efeito. Kennedy e Arnett<sup>36</sup> combinam perfenazina com amitriptilina e acrescentam benztropina para evitar a SEP. Brooks e McDonald<sup>12</sup> dão aos pacientes tratados com trifluoperazina a benztropina e se a SEP persistir, suspendem o neuroléptico. Chamam a atenção para o fato da trifluoperazina provocar SEP; deve ser utilizada muito cuidadosamente, embora seja útil para os casos crônicos, resistentes a outras terapias. McCreight<sup>50</sup> indica a SEP como efeito colateral de natureza a diminuir o valor terapêutico do respectivo neuroléptico. Racamier e col.<sup>55</sup> recomendam a levopromazina justamente por sua qualidade de não provocar SEP. Para o mesmo medicamento Deschamps e col.<sup>27</sup> não ultrapassam a dose de 400 mg, para evitar "incidentes parkinsonianos", "SEP tão penoso para os doentes e que estraga o benefício das diversas psicoterapias" Childers<sup>18</sup> analisa como devem ser administradas a clorpromazina, trifluoperazina e fluofenazina, para reduzir ao mínimo a SEP. Noble e Castner<sup>51</sup> citam Freyham, que associa a eficiência do neuroléptico à tendência de produzir SEP, mas consideram grande vantagem o fato de que a associação da clorpromazina com proclorperazina provoca efeitos extrapiramidais reduzidos em número e intensidade (apenas 3 em 67). Rees<sup>57</sup> considera a clorpromazina superior à promazina, acetilpromazina e à mepazina porque produz menos efeitos colaterais. Barron e col.<sup>4</sup> indicam, em favor da trifluoperazina, que a SEP aparece só em grandes doses e desaparece com antiparkinsonianos. Carvalho e col.<sup>14</sup> apreciam a promazina devido à SEP reduzida que provoca.

Podemos encontrar na literatura um sem número de testemunhas a favor da nossa tese: a síndrome extrapiramidal é, para a terapia neuro-



léptica, inútil e mesmo nociva. Deve ser aceita como um risco e combatida por todos os meios, quer pela diminuição ou suspensão temporária do medicamento, quer pela administração de medicações antiparkinsonianas. Não podemos, de maneira nenhuma, conduzirmo-nos considerando a SEP somente como um teste de sensibilidade do organismo à terapia.

Preferimos a clorpromazina e a levopromazina por serem os neurolépticos que têm menor poder de produzir a síndrome extrapiramidal. Consideramos boa a idéia de combinar a êstes medicamentos, inclusive no preparado, drogas que têm efeito anti-síndrome extrapiramidal. Esta questão deve ser estudada com atenção, embora até hoje a experiência mostre que os antiparkinsonianos não alteram os bons efeitos dos neurolépticos. Por enquanto, produtos como a etopropazina, hiperiden, triexilfenioxil, metanosulfonato e prociclidina devem ser considerados como grandes aliados nos tratamentos com substâncias psicofarmacológicas e não devemos hesitar em empregá-los para combater a inútil e prejudicial SEP

*Outros efeitos colaterais na terapia pelos neurolépticos* — Além da síndrome extrapiramidal, o emprêgo dos neurolépticos pode produzir alguns efeitos colaterais de ordem psicopatológica: sonolência, bradipsiquismo, irascibilidade, sonhos estranhos. Podem complicar o quadro psíquico. Para combatê-los são necessários pequenos ajustes de terapia, ou pelo menos o apoio psicoterápico e a tranquilização do paciente com explicações sobre os fatos que estão acontecendo. Alguns sintomas mais severos, como perda da realidade, despersonalização, elementos delirantes superpostos, impõem, com certeza, uma intervenção mais rigorosa: às vêzes deve ser mudado o medicamento, outras vêzes associado com outros produtos adequados. Como para a SEP, para êstes distúrbios existe a pergunta se estão relacionados com alguns caracteres específicos do neuroléptico, da personalidade pré-psicótica do paciente, com a natureza da doença ou com as doses e técnica de administração.

*Crítérios para a sistematização da terapia com neurolépticos* — Na conduta do tratamento prolongado com neurolépticos, devemos orientar-nos de tal maneira a não considerar a síndrome extrapiramidal como principal referência. O mais correto e valioso critério é a evolução dos sintomas psíquicos que determinaram a terapia. Desde que o paciente é submetido a uma terapia para tentar a cura, por exemplo, de um estado delirante, é claro que a evolução dêste próprio estado é o melhor índice para a continuação ou interrupção da administração do medicamento. Começamos com uma dose moderada, diferente, sem dúvida, para os vários produtos, e aumentamos progressiva e lentamente. Com certa quantidade, a sintomatologia psicótica começa a se atenuar e podemos continuar com a respectiva dose, sem aumentar, até que os sintomas desapareçam completamente. Isto feito, diminuimos lenta e progressivamente a dose, verificando o estado psíquico do paciente. Se os sintomas reaparecerem, suspendemos a diminuição da dose ou mesmo a aumentamos, em função da dinâmica dos sintomas. Portanto, vamos provando para descobrir a dose que suprime os sintomas, e a mantemos até que sua diminuição não se acompanhe mais do reapare-

cimento dos distúrbios. Tanto no período ascendente como no descendente, a dose apresentará oscilações, que não podem, porém, perturbar senão a elegância linear de uma eventual gráfico e que são impostas pela realidade clínica direta, sem hipotéticos testes arbitrários. É de se notar que, utilizando esta forma de tratamento, a assistência médica tem que ser constante e diária, o que não é muito necessário quando é adotado o esquema de "impregnação"

As dificuldades surgem, sem dúvida, nos casos nos quais aumentamos a dose, sem obter nenhuma melhora psíquica. Em tais casos torna-se, às vezes, necessário deixar certo tempo para o acúmulo do medicamento, quer dizer, estabelecer determinada dose que será repetida durante mais tempo, esperando o efeito. Esta dose-limite poderá ser de difícil escolha, visto o fato de que, em determinado dia não produzir nenhum resultado, mas depois de 30 dias, por exemplo, pode produzir. Aachamos que o limite pode ser estabelecido com base nos efeitos colaterais. Quando não obtemos um efeito curativo evidente, podemos aumentar a dose até surgirem os efeitos negativos de qualquer tipo, especialmente a síndrome extrapiramidal. Se tal síndrome se instalar para uma dose do medicamento que não determinou melhora psíquica, devemos tentar combatê-la com medicamentos antiparkinsonianos ou então diminuir ou suspender o neuroléptico por alguns dias. O receio da síndrome extrapiramidal não vai impedir-nos de fazer a terapia das psicoses por meio de neurolépticos, mas vamos tentar evitar o quanto possível os efeitos colaterais, para não criar distúrbios desagradáveis para o paciente.

Muitas vezes em medicina empregamos métodos drásticos, como operações ou medicações que começam por provocar um estado grave, com vista a um bom efeito ulterior. A psiquiatria conhece muito bem tais práticas, mas elas devem ser evitadas toda vez que fôr possível e a terapêutica neuroléptica permite isto.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER, L.; ROSEN, I. M. — Management of psychological issues in conjunction with physical treatment. *Dis. nerv. Syst.*, 16:232, 1955.
2. ALMEIDA, V. A. — Síndrome de impregnação pela clorpromazina em 10 doentes do Instituto de Psiquiatria. *J. bras. Psiquiat.*, 9:323, 1960.
3. AZIMA, H.; DUROST, H.; ARTHURS, D. — The effect of R 1625 (haloperidol) in mental syndromes: a multibind study. *Amer. J. Psychiat.*, 117:546, 1960.
4. BARRON, A.; BECKERING, B.; RUDY, L. H.; SMITH, J. A. — A "double blind" study comparing RO-4-0403, trifluoperazine and a placebo in chronically ill mental patients. *Amer. J. Psychiat.*, 118:347, 1961.
5. BARSÁ, J. A. — Combination drug therapy in psychiatry. *Amer. J. Psychiat.*, 117:448, 1960.
6. BARUK, H.; LAUNAY, J.; BERGES, J.; MIJOLLS, A. — Étude clinique de l'action thérapeutique de la reserpine; comparaison avec l'action des extraits totaux. *Ann. méd.-psychol.*, 115:704, 1957.
7. BELLAK, L. — Schizophrenia. *Logos*, New York, 1958.
8. BLEULER, M.; STOLL, W. A. — Clinical use of reserpine in psychiatry: comparison with chlorpromazine. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 61:167, 1955.
9. BOREL, COIFFER, B.; DECHOSAL, F. — Essais thérapeutiques avec deux dérivés des phénotiazines, le 4632 RP (Mepazine) et le 6410 RP (Stemetil). *Ann. méd.-psychol.*, 115:526, 1957.
10. BRANDUP, E. — Tetrabenacine treatment in persisting dyskinesia caused by psychopharma. *Amer. J. Psychiat.*, 118:551, 1961.
11. BRETON, J.; DEFER, B.; CISSE, I. — Données physiologiques sur le 1522 CB, nouveau dérivé

- de la phénotiazine. *Ann. méd.-psychol.*, 115:911, 1957. 12. BROOKS, G. W.; DONALD, M. G. — Effects of trifluoperazine in aged depressed female patients. *Amer. J. Psychiat.*, 117:932, 1961. 13. BROUSSOLLE, P.; PAUGET — Use de la prochlorperazine en la pratique psychiatrique. *Ann. méd.-psychol.*, 118:277, 1960. 14. CARVALHO, H. M.; GONÇALVES, J.; CARDO, W. N.; CARDOSO, A. C. S. Q.; BAIRÃO, I. C. — O emprêgo da promazina em doenças mentais: contribuição clinica a respeito de 31 casos. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 14:323, 1959. 15. CARVALHO, H. M.; GONÇALVES, J.; CARDO, W. N.; CARDOSO, A. C. S. Q. — O emprêgo da levopromazina em doenças mentais: contribuição clinica a respeito de 16 casos. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 14:339, 1959. 16. CASEY, J. F.; LASKY, J. J.; KLETT, J. C.; HOLLISTER, L. E. — Treatment of schizophrenic reactions with phenothiazine derivatives: a comparative study of chlorpromazine, trifluoperazine, mepazine, prochlorperazine, perphenazine and phenobarbital. *Amer. J. Psychiat.*, 117:97, 1960. 17. CATTELL, J. P.; MALITZ, S. — Revised survey of selected psychopharmacological agents. *Amer. J. Psychiat.*, 117:449, 1960. 18. CHILDERS, R. T. — Controlling the chronically disturbed patient with massive phenothiazine therapy. *Amer. J. Psychiat.*, 118:246, 1961. 19. COHEN, S. — The prevention and treatment of chemical parkinsonism with VK-738. *Amer. J. Psychiat.*, 118:248, 1961. 20. COSTA, J. S.; HOFFMAN, E. T. — The use of trifluoperazine for acute alcoholism. *Med. Ann. D. C.*, 29:556, 1960. 21. DARLING, H. F.; HESS, G. A.; CAPISTRANO, A. C.; HOERMANN, M. G. — Fluophenazine: comparative studies. *Dis. nerv. Syst.*, 21: 409, 1960. 22. DELAY, J.; DENIKER, P.; HARL, J. M. — Traitement des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie. *Ann. méd.-psychol.*, 110:267, 1952. 23. DELAY, J.; DENIKER, P.; ROPERT, R. — Quatre années d'expérience de la chlorpromazine dans le traitement des psychoses. *Presse méd.*, 64:493, 1956. 24. DELAY, J.; DENIKER, P.; THUILLIER, J. — Similitude des accidents nerveux de la prochlorperazine avec certains troubles post-encephaliques. *Ann. méd.-psychol.*, 115:506, 1957. 25. DELAY, J.; DENIKER, P.; GREEN, A.; MORDRET, M. — Le syndrome excito-moteur provoqué par les médicaments neuroleptiques. *Presse méd.*, 65:1771, 1957. 26. DENBER, H. — Some preliminary results with a new phenothiazine derivate: prochlorperazine. *Psychiatric Reports in American Psychiatric Association*, 1958. 27. DESCHAMPS, A.; MADRE, J. — Résultats d'un nouveau neuroleptique (levopromazine: 7044 RP) dans des cas de démence précoce grave. *Presse méd.*, 66:196, 1958. 28. DESHAIES, G.; RICARDEAU, N.; DECHOSAL, F. — Chlorpromazine et reserpine en psychiatrie. *Ann. méd.-psychol.*, 115:417, 1957. 29. EXT, H. J. — Use of trifluoperazine in chronic psychotic patients. *Dis. nerv. Syst.*, 21:154, 1960. 30. FREYHAN, F. A. — Psychomotilität, extrapyramidale Syndrome und Wirkungsweisen neuroleptischer Therapien: Chlorpromazine, Reserpine, Prochlorperazine. *Nervenarzt*, 28:504, 1957. 31. GUIDO, J. A.; ABE, G. Y. — Trifluoperazine: report of a clinical trial in backward psychotic patients. *Amer. J. Psychiat.*, 117:453, 1960. 32. HANKOFF, L. D.; MENDELSON, F. S.; PALEY, H. M. — Fluophenazine treatment in a receiving hospital setting. *Dis. nerv. Syst.*, 21:467, 1960. 33. HITE, K. F.; BRAUN, M. — Effect of reserpine in acute catatonic schizophrenia. *J. clin. exp. Psychopath.*, 21:217, 1960. 34. HOLLISTER, L. E. — Complications from the use of tranquilizing drugs. *New Engl. J. Med.*, 257: 170, 1957. 35. HOLLISTER, L. E.; ERICKSON, G. V.; MOTZENBECKER, F. P. — Trifluoperazine in chronic psychiatric patients. *J. clin. exp. Psychopath.*, 21:15, 1960. 36. KENNEDY, R. E.; ARNETT, D. L. — An effective drug combination. *Amer. J. Psychiat.*, 118:547, 1961. 37. KJENAAS, E. A.; McHUGH, R. B. — The effect of promazine (Sparine) on patients with chronic schizophrenia. *Minnesota Med.*, 43:25, 1960. 38. KRUSE, W. — The effect of trifluoperazine on auditory hallucinations in schizophrenics. *Nervenarzt*, 31:180, 1960. 39. KRUSE, W. — Trifluoperazine and tranlycipromine in chronic refractory schizophrenics. *Amer. J. Psychiat.*, 117:548, 1960. 40. LABORIT, H.; HUGUENARD, P.; ALLUAUME, R. — Un nouveau stabilisateur végétatif: le 4560 RP. *Presse méd.*, 60:206, 1952. 41. LABORIT, H.; FAVRE, R.; DUCHESE, G.; DELACROIX, P. — Evolution et progrès dans l'emploi des méthodes d'hibernothérapie et des dérivés de la phénotiazine. *Presse méd.*, 64:1293, 1956. 42. LABORIT, H.; HUGUENARD, P. — Pratique de l'hibernothérapie. Masson, Paris, 1954. 43. LE GUILLANT — Le syndrome neuroleptique: étude clinique et psychotechnique. *Ann. méd.-psychol.*, 115:316, 1957. 44. LEHMANN, H. E. — Neurophysiologic activity of chlorpromazine in clinical use. *J. clin. exp. Psychopath.*, 17:129, 1956. 45. LE-

- TAILLEUR, M.; DREYFUSS, L. — Mode de regression des états délirants hallucinatoires traités par la chlorpromazine. *Ann. méd.-psychol.*, 115:123, 1957. **46.** LE-TAILLEUR, M.; LE BORGNE, Y.; LEBRUN, C. — Essai de la levopromazine (7044 RP) dans les états dépressifs. *Sem. méd. (Paris)*, 34:758, 1958. **47.** LETCH, A.; SEAGER, C. P. — A clinical trial of four tranquilizing drugs. *J. ment. Sci.*, 106: 1093, 1960. **48.** MAGGS, R.; ELLISON, R. M. — Five-year follow-up of results of reserpine therapy in mental hospital practice. *J. ment. Sci.*, 106:590, 1960. **49.** MARIE, P.; LEVY, G. — Le syndrome excito-moteur de l'encéphalite épidémique. *Rev. neurol.*, 6:33, 1920. **50.** McCREIGHT, D. W.; LEWIS, N. D. C.; REBY, M.; TOBIN, J. M. — A research model for the evaluation of the effect of psychopharmacological agents. *Amer. J. Psychiat.*, 117:1094, 1961. **51.** NOBLE, C. R.; CASTNER, C. W. — Evaluation of prochlorperazine and a prochlorperazine-chlorpromazine combination in disturbed patients. *Dis. nerv. Syst.*, 19:531, 1958. **52.** PACHECO E SILVA, A. C.; CARVALHO, H. M.; FORTES, R. — O emprêgo da clorpromazina em doses maciças. *Publ. méd. (São Paulo)*, 28:59, 1957. **53.** PIETTE, Y. — Pathogenesis of accidents caused by a combination of reserpine and electroshock. *Acta neurol. belg.*, 59:498, 1960. **54.** PÖLDINGER, W. — Ein neurolepticum mit antidepressiver Wirkung: "Taractan" (RO-4-0403). *Praxis*, 49:468, 1960. **55.** RACAMIER, P. C.; BRANCHARD, M.; BOUDRAUD, C. — Les cures prolongées de chlorpromazine dans les états schizophréniques. *In: Colloque International sur la Chlorpromazine*. Paris, Doin, 1956, pp. 347-355. **56.** RATHOD, N. H. — Experience with promazine. *Amer. J. Psychiat.*, 118:504, 1961. **57.** REES, L. — Chlorpromazine and allied phenothiazine derivatives. *Brit. med. J.*, 5197:522, 1960. **58.** REVOL, L. — La thérapeutique par la chlorpromazine en pratique psychiatrique. Masson, Paris, 1956. **59.** REZNIKOFF, L. — The use of fluphenazine (Prolixin) in rehabilitation of chronic schizophrenic patients. *Amer. J. Psychiat.*, 117:457, 1960. **60.** REZNIKOFF, L. — Clinical observations of therapeutic effect of chlorprothixene (Taractan) in psychoses. *Amer. J. Psychiat.*, 118:348, 1961. **61.** SAINZ, A. — Comparison of the clinical effects of carphenazine and fluphenazine in chronic schizophrenics. *Dis. nerv. Syst.*, 22, suppl., 77, 1961. **62.** SARWER-FONER, G. J. — Recognition and management of drug-induced extrapyramidal reactions and "paradoxical" behavioural reactions in psychiatry. *Canad. med. Ass. J.*, 83:312, 1960. **63.** SAUNDERS, J. C.; KOTHARI, N. J.; KLINE, N. S.; GRIFFEN, J. A. — A comparison of perphenazine, proketazone, nialamide and MO.482 in chronic schizophrenics. *Amer. J. Psychiat.*, 117:358, 1960. **64.** SOLYOM, L. — High dosage chlorpromazine treatment in chronic schizophrenic patients. *Canad. psychiat. Ass. J.*, 5:230, 1960. **65.** STEARNS, P. E.; SAHHAR, F. H. — Prochlorperazine in the treatment of patients with severe mental deficiency. *Northw. Med. (Seattle)*, 58:1106, 1959. **66.** VELTIN, A. — Zum Problem der extrapyramidalen Bewegungsstörungen bei Medikation psychotroper Drogen. *Med. exp. (Basel)*, 2:141-6, 1960. **67.** VIZZOTTO, S.; TOMCHINSKY, R. B.; GOES, J. F.; FIORE, L. J. — Dados preliminares sobre os resultados obtidos com a clorpromazina em psiquiatria (71 casos). *Arq. Depart. Assist. Psicop.*, S. Paulo, 21:5, 1955. **68.** VOGT, W. — Beitrag zum klinischen Vergleich der Wirkung von Largactil und Serpasil. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.*, 77:330, 1956. **69.** WECKOWICZ, T. E.; WARD, T. F. — Clinical trial of Stelazine on apathetic chronic schizophrenics. *J. ment. Sci.*, 106:1008, 1960.

# SONOTERAPIA MEDICAMENTOSA

HORÁCIO BELFORT MATTOS \*

AMADEU AGA \*

HILDEBRANDO ARAUJO \*

O sono é reconhecido como um mecanismo de proteção e reparação do organismo desde há muitos séculos. A descoberta dos barbitúricos levou Wolff, em 1901, a usá-los pela primeira vez, como um corretivo dos estados de agitação. Coube a Kaesi, em 1921, o mérito de preconizar o emprêgo dos barbitúricos na indução ao sono prolongado e de exaltá-lo como um recurso terapêutico de valor nas esquizofrenias. Pavlov em seu trabalho intitulado "Inibição Interna e Sono: um único e mesmo processo", publicado em 1922, deu as primeiras interpretações quanto ao fenômeno do sono e do seu papel na defesa do organismo. A partir de 1930, com Cloetta, vêm sendo ensaiadas e preconizadas várias associações medicamentosas, como eficazes na determinação do sono prolongado. A introdução dos derivados da fenotiazina no arsenal terapêutico, levou A. Deschamps em 1952, a publicar os primeiros resultados obtidos através do sono hibernal<sup>7</sup>. Nestes últimos 10 anos, numerosos trabalhos têm sido divulgados, todos salientando o valor da sonoterapia no combate de uma série de afecções direta ou indiretamente relacionadas ao sistema nervoso.

## MODALIDADES DE INDUÇÃO AO SONO

Múltiplos processos podem ser empregados para a indução ao sono, tais como, através de drogas hipnóticas; por bloqueio medicamentoso córtico-diencefalo-hipofisário; por supressão de estímulos externos; pelo emprêgo de estímulos monótonos e intermitentes ou ainda pela hipnose<sup>1</sup>. Várias Escolas dão interpretações diferentes quanto ao mecanismo da cura pelo sono; assim é que, segundo os reflexologistas, seria criada uma inibição cerebral protetora, tal fato acarretando o descondicionamento de reflexos mórbidos<sup>9</sup>; os jacksonianos explicam-na através da dissolução e reconstituição dos níveis de integração córtico-diencefalo-medular. Os psicanalistas veriam, na cura pelo sono, processos de regressão a estágios primitivos da evolução libidinal, correspondendo a fase do despertar à evolução através das etapas necessárias à maturidade personalística. Segundo Seyle, o bloqueio da atividade vegetativa e endócrina permitiria ao organismo desenvolver uma reação harmoniosa com o ambiente sem prejuízo de sua homeostase<sup>10</sup>.

---

\* Médicos da Casa de Saúde Tremembé, São Paulo (SP).

A tendência atual é a de valorizar a participação do córtex cerebral, em especial, do lobo parietal, que recolhe as sensações do mundo exterior, da circunvolução pericalosa e cérebro orbitário (cérebro visceral), na patogenia das neuroses e psicoses.

A hibernoterapia, bionarcese ou cura neuroléptica (designações usadas respectivamente por Ey, Delay e Laborit) serviu de base à sonoterapia, conforme é entendida atualmente (A. Deschamps), em que se potencializa a ação dos hipnóticos, colocando-se em repouso o sistema neurovegetativo com o auxílio de neurolépticos<sup>4, 5</sup>.

A sonoterapia contínua, medicamentosa<sup>2, 4, 7, 8</sup>, pelas sérias complicações que envolve, vem sendo abandonada em favor do tratamento pelo sono prolongado, descontinuo, de êxitos terapêuticos similares e riscos reduzidos<sup>3, 9, 10</sup>.

#### PRINCÍPIOS BÁSICOS

Uma vez reconhecido que o aumento da média diária do sono induzido por certos medicamentos assegura ao organismo melhores condições de defesa de sua integridade funcional, é de todo aconselhável que êle seja, o mais próximo possível, semelhante ao fisiológico.

O sono normal caracteriza-se principalmente pelo desaparecimento da consciência vigil, com conservação das funções vegetativas e reversibilidade espontânea. Durante o sono predominam as reações catabólicas, ocorrendo: aumento da reserva de glicogênio hepático, bradicardia, bradisfigmia, bradipnéia, ligeira queda da pressão arterial, diminuição da atividade digestiva bem como da diurese, hipotermia, hipotonia muscular, hipoestesia, hiporreflexia, além de hiperglobulia relativa, aumento da taxa de hemoglobina e leucopenia<sup>9</sup>. O sono fisiológico apresenta flutuações quanto à sua profundidade, a qual seria mais acentuada nas duas ou três primeiras horas. Sua instalação seria precedida de torpor, sonolência, elevação progressiva do umbral de percepção dos estímulos externos ou internos, pensamento ideó-fugo, sentimentos imprecisos e finalmente adormecimento. O despertar seria lento e progressivo, desacompanhado de qualquer sensação molesta.

Na indução ao sono terapêutico deve-se atentar para o fato de que o equilíbrio entre os níveis de integração pessoal acha-se comprometido, advindo daí a necessidade de se bloquear o sistema nervoso da maneira mais extensa possível, através o emprêgo de associações medicamentosas de efeitos secundários pouco intensos e baixa toxidez, buscando-se conseqüentemente, obter o máximo de efeitos desejáveis com o mínimo de ações desfavoráveis.

Nossa experiência tem comprovado que um sono médio diário de 16 horas, mesmo quando mantido durante 14 dias, em lugar de 20, tem-se mostrado suficiente para proporcionar os resultados terapêuticos esperados, sem os inconvenientes que habitualmente eclodem, após um período mais dilatado.

## DROGAS PSICOTRÓPICAS HABITUALMENTE EMPREGADAS

Rotineiramente usam-se hipnóticos, neurolépticos, tranqüilizadores e timcanalépticos neste tipo de tratamento. Na eleição dos hipnóticos são considerados o seu grau de toxidez, rapidez de ação e tempo de duração de seu efeito. Elegem-se barbitúricos de ação rápida e tempo de atuação média, para serem administrados durante o dia e de efeito prolongado para a noite. São eles reforçados em sua eficácia por hipnóticos não barbitúricos, de toxicidade bastante reduzida, se bem que de potência sonífera mais atenuada. Dentre os neurolépticos, são escolhidos aqueles mais aptos a potencializar a ação dos hipnóticos, de efeitos secundários fracos, uns de absorção rápida e ação em tórno de cinco horas e outros de efeito mais prolongado, reservado para o período noturno. Deve-se tomar o especial cuidado de empregar a quantidade de neuroléptico exclusivamente necessária para potencializar o efeito hipnótico das outras drogas. Entre os tranqüilizadores dá-se preferência aos pouco tóxicos, de eficaz ação redutora dos estados de tensão emocional. Os timoanalépticos são associados durante todo o transcurso ou na fase final do tratamento, na dependência do grau de depressão dos pacientes, ou ainda, objetivando atenuar ou impedir as crises paroxísticas ansiosas passíveis de eclodirem, quando da redução da dosagem dos hipnóticos <sup>6, 11</sup>.

## TÉCNICA DO TRATAMENTO

O objetivo a atingir é o de assegurar uma média de sono diário, em tórno de 16 horas, sendo reservado o tempo restante para a alimentação, higiene individual, movimentação e ingestão dos medicamentos. Em princípio, os medicamentos são ministrados em horas certas, sendo, porém, evidente, que não se deve despertar o paciente na hipótese dêle ainda encontrar-se dormindo na hora da nova prescrição estabelecida. A prática sancionou às 7, 11,30, 16 e 20,30 horas, como as que melhor atendem ao ritmo fisiológico do paciente e às limitações habituais dos hospitais.

Numa cura de sono bem conduzida o paciente deve permanecer desperto cêrca de 2 horas em tórno dos horários assinalados, o que se busca conseguir, com uma distribuição racional dos medicamentos. Outro ponto importante a ser considerado é o nível de profundidade do sono, o qual nunca deverá ultrapassar um grau que impeça ao paciente de responder de maneira vaga e difusa aos estímulos externos mais violentos para, logo em seguida, retornar ao sono. O sono superficial, ou seja, aquele que permite ao seu portador despertar e responder aos estímulos externos, de maneira adequada, para voltar a dormir, espontâneamente, deve ser respeitado e computado como horas de sono. Mesmo nos períodos em que o paciente está desperto, não deixa de estar sob o efeito, se bem que mitigado, da medicação em curso; vale dizer, que uma sonolência de maior ou menor intensidade deve acompanhar os períodos de vigília.

Inferese do que foi dito, que o paciente submetido a sonoterapia necessita ser acompanhado muito de perto, pois é comum verificar-se a necessi-

dade de um reajuste na dosagem, quer porque no transcurso de dias o sono tende a superficializar-se, quer porque pode haver acúmulo medicamentoso e propensão a um sono muito profundo ou prolongado.

Além do contróle permanente do sono em si, deve-se atentar, para outros fenômenos que ocorrem ao lado, como relaxamento muscular excessivo ou ainda a eclosão de sinais sugestivos de extrapiramidalismo.

Ao lado do acompanhamento do ponto de vista psiquiátrico é também importante que se faça uma revisão clínica diária com vistas a possíveis complicações ou intercorrências clínicas, as quais se não atendidas a tempo, podem evoluir rapidamente, graças à baixa resistência do organismo do paciente em sonoterapia.

É de todo aconselhável que se inicie a sonoterapia, com doses reduzidas, as quais se avolumam progressivamente, em cada tomada ou diariamente, na dependência das reações do paciente às mesmas. Convém também que a dose das 7 horas seja um pouco mais potente que a das 11,30 e 16 horas, pois pela manhã vem o paciente de dormir um sono mais prolongado e naturalmente encontra-se mais resistente aos hipnóticos.

A dosagem de cada um dos medicamentos, que integram as composições terapêuticas e que devem ser ingeridas pelos pacientes, é de suma importância para a obtenção do sono desejado. Para efeito de elucidação do que foi dito, se elegermos a clorpromazina como o neuroléptico de base, teríamos a dose de 150 mg por dia. Em relação ao tranqüilizador, se optarmos pelo meprobamato, a dose total diária poder-se-ia arbitrar em tórno de 1600 mg. Ainda dentro dêste esquema a fenil-etil-maloniluréia, hipnótico barbitúrico escolhido, seria ministrada à razão de 500 mg por dia, sendo seu efeito reforçado pela imida do ácido glutárico, hipnótico não barbitúrico na dose de 750 mg por dia. Para completar a composição, a imipramina seria introduzida na dose de 75 mg por dia. A associação medicamentosa supra seria subdividida nas 4 tomadas de maneira racional, cabendo uma dose mais concentrada à prescrição das 20,30 horas. No primeiro dia da sonoterapia seria empregada a quarta parte da dosagem acima; no segundo, a metade; no terceiro, três quartas partes e finalmente no quarto dia a dose total que serviu de exemplo. Torna-se claro que nem sempre há necessidade de atingir a dose do quarto dia para manter um bom sono e também que em casos mais raros ela se mostra insuficiente, obrigando a um acréscimo da dosagem, a qual, em princípio, não será feita às custas do barbitúrico. A substituição da clorpromazina pela levopromazina, na dose de 50 mg por dia, tem-se mostrado útil, como também podemos substituí-la por outros neurolépticos em caso de intolerância individual. O emprêgo de neurolépticos de ação e efeito rápido durante o dia como os já citados é recomendado, convindo que a prescrição da noite inclua um de efeito prolongado como a trifluoperazina (2 mg) ou fluofenazina (1 mg), vindo cada um destes produtos substituir a dose de clorpromazina ou levopromazina prevista para a noite.

O meprobamato tem sido substituído pela clormezanona, a qual seria prescrita na dose de 500 mg por dia e últimamente pelo chlordiazepoxide ministrado em tórno de 60 mg por dia.



Quanto aos barbitúricos, têm sido usadas composições de ação rápida e efeito médio para serem ministrados durante o dia. Por exemplo: secobarbital sódico (100 mg), butabarbital sódico (50 mg) e à noite associam-se ao fenobarbital (100 mg), um produto que integra três barbitúricos: secobarbital (50 mg), butobarbital (30 mg) e fenobarbital (50 mg), com vistas a indução rápida a um período de 8 horas de sono.

A imipramina tem sido também substituída pela amitriptilina, mantendo-se a mesma dosagem, isto porque esta última é dotada de um bom efeito anti-ansioso e efeitos secundários mais moderados.

A imida do ácido glutárico pode eventualmente ser substituída pela metilprilona, pela metilquinazolona ou, em parte, pela dicloralfenazona.

Últimamente tem sido integrado ao arsenal terapêutico destinado à sonoterapia um derivado do tioxanteno (RO 4-0403), com resultados bastante promissores.

Tratamentos pelo sono também têm sido efetuados com o auxílio de um produto que reúne um tranqüilizador a dois barbitúricos.

Na fase final do tratamento, os barbitúricos e neurolépticos devem ser reduzidos progressivamente; os tranqüilizadores e os hipnóticos não barbitúricos também o serão, porém em ritmo mais lento; finalmente, os psicanolépticos deverão ser aumentados, atingindo no 2.º e 3.º dias desta etapa a dose de 125 ou 150 mg.

Tôdas estas considerações em torno dos produtos eleitos, de suas respectivas dosagens e horas de suas prescrições, visam unicamente dar um roteiro para o tratamento, o qual, na maioria dos casos, não é seguido na íntegra, por força das variações individuais que devem ser respeitadas, contornando-se as dificuldades que surgem através de modificações parciais ou substanciais do esquema de tratamento em curso.

O manejo dos medicamentos citados por parte de pessoas pouco experimentadas, mesmo seguindo o esquema acima, pode levar a resultados desastrosos, colocando inclusive em risco de vida o paciente.

#### MEDICAMENTOS AUXILIARES

A administração prolongada e intensiva de medicamentos psicotrópicos e o próprio sono prolongado, apesar de descontínuo, requerem maiores cuidados do ponto de vista clínico. Grande parte dos medicamentos usados é metabolizada pelo fígado, tal fato acarretando um incremento do consumo de vitaminas, em especial as do complexo B, além da vitamina C. Daí a necessidade da sua suplementação obrigatória. Uma gastrite aguda, por irritação devida aos medicamentos, surge com bastante frequência, devendo ser combatida com anti-ácidos administrados generosamente. A obstipação intestinal é uma constante deste tratamento, conseqüente a hipotonia intestinal, fruto dos efeitos secundários da medicação em curso e do repouso

prolongado do paciente. É a mesma combatida através de laxativos vegetais (tipo aloes e cáscara sagrada) ou em casos mais severos com o emprêgo de supositórios ou clisteres de glicerina ou ainda com a juda de prostigmina oral ou parenteral. A ligeira queda da pressão arterial que se instala, pode agravar-se com a mudança de decúbito ou mesmo sem ela, o que se procura corrigir com extratos de supra-renal ou, excepcionalmente, com a redução da dose dos neurolépticos. O ressecamento das mucosas do aparelho respiratório e congestão da mucosa nasal ocorre, quase sempre, levando o paciente a respirar pela bôca, com subsequente aumento do risco de ser contraída uma infecção da árvore respiratória, pois, a par da hipoventilação pulmonar própria da sonoterapia, há uma queda da resistência geral do organismo às infecções. A simples instilação nasal de sôro fisiológico ou de vasoconstritores de ação suave e prolongada, auxilia bastante na prevenção de intercorrências dêste tipo. O aprofundamento excessivo do sono com a eclosão de sinais incipientes de sofrimento bulbar deve ser combatido com urgência por meio de analépticos respiratórios, além da oxigênio-terapia que o estado impõe.

#### DIETA

A alimentação deve ser de fácil digestão, de consistência pastosa, preferivelmente, capaz de proporcionar ao organismo, em média, 3000 calorias diárias. Líqüidos, sucos de frutas, limonada ou laranja deverão ser oferecidos em abundância<sup>8</sup>.

As refeições devem preceder a ingestão dos medicamentos.

#### CUIDADOS DE ENFERMAGEM

O contrôle da pressão arterial, respiração, pulso e temperatura, deverá ser efetuado, no mínimo, quatro vêzes ao dia, antes de ser administrada a medicação. A evacuação e a diurese também devem ser controladas, assim como a quantidade de líqüidos e alimentos ingeridos. A higiene pessoal deve ser auxiliada, com especial referência para a pele. Em certos tipos de doentes faz-se necessário o emprêgo de anteparos nos lados das camas, para prevenir quedas. A alimentação, muitas vêzes, deve ser administrada pela enfermagem, pois o paciente não consegue fazê-la só, devido à hipotonia muscular. Os pacientes submetidos a sonoterapia deverão, de preferência, ficar alojados em quarto com dois leitos.

#### PROBLEMAS DA FASE FINAL DO TRATAMENTO

Até há bem pouco tempo, em cêrca de 20% dos casos e em média 36 horas após a retirada dos barbitúricos, ocorriam crises paroxísticas do tipo onírico ou ansioso, principalmente naqueles que se mostravam mais resistentes à indução ao sono. Em 6% dos casos, ocorriam crises convulsivas, sucedidas de melhoras clínicas notáveis, tendo até certos autores preconizado

o emprêgo da sismoterapia, neste período. A redução lenta e progressiva da dosagem, associada a introdução ou aumento da dosagem de timonalépticos ou do Tioxanteno, vieram reduzir de muito a intensidade e freqüência destas crises, apesar de que pode haver mutações maniatiformes em deprimidos e reparação transitória e paroxística dos distúrbios iniciais, de rápida e espontânea remissão. Crises de angústia e de expressão fóbica, estados fugazes oníricos e delirantiformes também têm-se manifestado nesta fase do tratamento<sup>6, 11</sup>. Paralelamente à redução da dosagem hipnótica, procede-se a um tratamento desintoxicante intensivo, associado à vitamino-terapia.

#### INTERCORRÊNCIAS MAIS FREQUENTES

Segundo sua incidência, podem surgir complicações respiratórias, hepato-biliares, reativação de infecções em especial urinárias ou intestinais, flebites, radiculalgias, dispepsias e manifestações alérgicas, principalmente para o lado da pele. A gravidade das mesmas ditará a conveniência da interrupção ou não do tratamento em curso. Um exame de urina tipo I, hemograma, hemossedimentação e provas de função hepática podem vir a ser necessários.

#### INDICAÇÕES

*Indicações preferenciais* — Timopatias ansiosas, episódios reativos histéricos, estados hipocondríacos e quadros reativos depressivos; psicoses psicogenéticas; afecções psicossomáticas: hipertensão arterial (fase neurogênica), úlcera gastroduodenal, certas dermatoses (psoríasis, neurodermites e eczemas) e outras afecções psicossomáticas nas quais a angústia intervém de maneira marcante<sup>7, 8, 10, 11</sup>

*Indicações secundárias a outros tratamentos* — Síndromes alucinatórias e delirantes, crônicas; depressões melancólicas com predomínio da ansiedade; neuroses obsessivas; estados psicóticos angustiosos; esquizofrenias catatônicas; síndrome de abstinência de certas toxicomanias; estados confusionais residuais; síndromes de agitação psicomotora.

#### CONTRA-INDICAÇÕES

Estados caquéticos, insuficiências circulatórias, hepáticas, renais, discrasias sangüíneas e processos infecciosos.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ANGEL, J. M. — *The Thérapeutique par le Sommeil*. Masson, Paris, 1953, pág. 92.
2. BASTIÉ, J.; FERNANDES, A. — *La cure du sommeil de long cours en psychiatrie*. Presse méd., 61:651, 1953.
3. BRISSET, C.; DURAND, C.; GACHKEL, V. — *Les cures de sommeil*. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Psychiatrie) — 2 — 37840 A<sup>10</sup>, págs. 1-8, 1955.
4. DESCHAMPS, A.; CADORET, M. — *Cure de sommeil*

prolongé en pratique médico-psyquiatrique par le méthode dite d'hibernation. Presse méd., 43:878, 1953. 5. EY, H.; BERARD, E. — Les nouvelles techniques de cure de sommeil dans la pratique psychiatrique. Évolut. psychiat., 4:661, 1952. 6. EY, H.; SIVADON, P.; FAURE, H.; AMIEL, R.; IGERT, C. — Les paroxysmes oniriques et anxieux au cours de la cure de sommeil. Évolut. psychiat., 4:753, 1954. 7. GOMES, M. J. P. — Relatório sôbre 24 casos de sono prolongado. Neurobiología, 18:24, 1955. 8. NORRY, J. T. — Terapeutica por el Sueno Prolongado. Alfa, Buenos Aires, 1953. 9. PACHECO E SILVA, A. C. — A cura pelo sono em psiquiatria. Rev. Med. Cirurg. S. Paulo, 15:1, 1955. 10. PEREIRA, J. M. N. — Sonoterapia descontinua e abreviada em Psiquiatria. Publ. méd., 32:73, 1962. 11. RACAMIER; CAURETIER; SENS — Les lendemains de cure de sommeil: la crise d'après cure. Évolut. psychiat., 2:305, 1959.

## ALGUNS ASPECTOS DA TERAPÊUTICA HOSPITALAR DAS DEPRESSÕES

WILLIAM BASSITT \*

PAULO OUTA \*

JOSÉ FURLANI \*\*

A síndrome depressiva pode ser definida como sendo caracterizada pela presença de um sentimento de tristeza e desespero, com impossibilidade de trabalho produtivo, quer do pensamento ou da atividade, acompanhada de um relaxamento ou agitação ao nível da esfera motora. Existem inúmeras classificações de depressões <sup>4, 12, 15</sup>, porém, nenhuma delas satisfaz plenamente. Para nosso estudo escolhemos a classificação adotada por Kielholz <sup>5</sup>, modificada. Sua exposição não é feita com o intuito de fornecer uma divisão das depressões, mas sim, para dar uma idéia mais consistente do que sejam.

*Depressões reativas* — São estados distímicos que sucedem imediatamente a um acontecimento doloroso, que não perduram por muito tempo e cujo conteúdo depressivo está situado essencialmente na vivência emocional desencadeante, como, por exemplo, a morte de um ente querido, problemas financeiros, velhice, climatério, etc. Neste grupo podemos situar as depressões que surgem no decorrer de doenças orgânicas, sejam leves ou graves, agudas ou crônicas, muitas vezes agravando o estado físico geral. Quase sempre já existe uma personalidade predisposta ou frustrações que se vão acumulando, até que determinada vivência desagradável a desencadeie. Há dois tipos de reação neste grupo: os que respondem com inibição, estupor, e os que desenvolvem oposição e agressividade. No primeiro grupo os pacientes sentem-se obnubilados, oprimidos, desválidos e apáticos, como desorientados; perdem seu interesse anterior e nada é capaz de alegrá-los. No segundo grupo os doentes se sublevam continuamente contra a pessoa sentida como responsável pelos seus males ou contra seu próprio destino.

*Depressões por esgotamento* — Constituem estados distímicos de tristeza, irritação ou apatia que se costumam apresentar em caráter agudo em indivíduos introvertidos, devido a um estímulo emocional frustrador persistente e reiterado. Apresentam uma fase prodrômica, seguida de outra psicossomática e finalmente de depressão franca. Na fase prodrômica, que pode durar até anos, o paciente luta longo tempo contra os conflitos perturbadores. Surge então uma tensão interna que se esterioriza em forma de suscetibilidade exagerada, irritabilidade, hiperreatividade emocional e insônia, que agrava mais os sintomas anteriores. Há queda de produtividade e da capacidade de concentração. Nesta fase pode haver tal desespero que o paciente pode tentar o suicídio, aparentemente sem motivos. Pode passar a uma segunda fase, psicossomática, com sensação de cabeça pesada, vertigem, sensação de opressão precordial, palpitações, hipo ou hipertensão, inapetência, transtornos gástricos e intestinais, fadiga fácil, dores musculares contínuas, parestesias as mais vá-

---

\* Médicos da Casa de Saúde Tremembé, São Paulo (SP).

\*\* Acadêmico estagiário da Casa de Saúde Tremembé, São Paulo (SP).

rias e bizarras, prurido vaginal ou anal, distúrbios visuais, impotência sexual, distúrbios menstruais, anorexia e bulimias (como vicariante da anorexia). Estes sintomas não só aparecem na depressão por esgotamento, como em qualquer das outras; é claro que não são patognomônicos de depressão, pois, além de eclodirem em neuróticos, esquizofrênicos, etc., podem representar problemas orgânicos. Estas conversões são acompanhadas por resignação sombria, ou então por tristeza ansiosa, falta de memória e incontinência afetiva. Após passar vários anos nas fases anteriores, o paciente pode, por um estímulo ou incidente, cair em depressão franca, com um estado de ânimo triste, intensa sensação de vazio, com inibição e retardamento de tôdas as funções psíquicas. Os pensamentos ficam polarizados em poucos temas de conteúdo depressivo. O quadro depressivo tem uma tonalidade predominantemente hipocondríaca e ansiosa, associados a agitação motora, hipersensibilidade a ruídos e insônia persistente.

*Depressão neurótica* — Surge quando os transtornos dos processos psíquicos, provocados por conflitos mais ou menos reprimidos ou encapsulados, manifestam-se por uma sintomatologia essencialmente de conteúdo depressivo. Muitos dos pacientes apresentam conflitos que obedecem à falta de afeto ou de amor maternal durante a infância e com a conseqüente perturbação das relações da criança com o próprio ego e com o ambiente. A derivação imediata destes conflitos é um sentimento de fraqueza interna e desamparo diante de um mundo potencialmente hostil e ameaçador. Isto origina aspirações contraditórias, que ao serem reprimidas e encapsuladas engendram complexos de culpabilidade e de inferioridade e também, às vezes, uma necessidade exagerada de segurança. Esta fraqueza da própria estimação, excessivamente compensada por uma ambição desmesurada que conduz o enfermo a fixar metas inexequíveis, conduz forçosamente ao insucesso, associado a um sentimento de incapacidade e inutilidade.

*Depressões endógenas (melancolia)* — São certos desvios afetivos, de caráter episódico, relacionados com o grupo das psicoses maniaco-depressivas; cursam como uma distímia de tonalidade triste e freqüentemente angustiosa, com inibição do pensamento e das funções psíquicas centrífugas, que alternam esporadicamente e com caráter de periodicidade com fases maníacas ou se fixam com pertinência e, segundo o conceito atual, têm origem predominantemente constitucional. Nas melancolias aparecem as mais variadas tonalidades de depressões, desde uma pequena inibição sem ânimo para nada, com idéias pessimistas, até um quadro de idéias delirantes e de auto-acusação, passando por idéias hipocondríacas. É quase sempre acompanhada de grande ansiedade e desespero, com agitação motora, embora possa ter um matiz de inibição motora. Pode ter início na infância e persistir em surtos até a velhice, tendo, porém, a característica de que, à medida que passam os anos, os intervalos entre as crises vão diminuindo.

*Depressões involutivas* — São estados depressivos que se desenvolvem durante a involução e nos quais não se evidenciam, junto a outras manifestações, cargas hereditárias do grupo ciclotímico nem tampouco fases maníacas ou depressivas anteriores a este período. Na grande maioria dos casos é acompanhada de um componente ansioso proeminente, sendo, por isso, por alguns autores denominada de melancolia ansiosa. Este grupo é muito discutido como entidade separada.

*Depressões associadas a outras condições (arteriosclerose, paralisia geral progressiva, esquizofrenias, estados infecciosos e tóxicos)* — Nestas condições, ao lado da doença fundamental, desenvolvem-se sintomas depressivos, às vezes mais ou menos graves e salientes, a ponto de mascarar a doença primária. Nos estados tóxicos que podem desenvolver depressão, deve ser salientado que a reserpina, quando usada por muito tempo, mesmo em doses habituais para hipertensos, pode desenvolver depressões em graus variáveis, levando mesmo ao suicídio, nos casos extremos. Deve-se levar em conta este efeito da reserpina, principalmente quando se verifica que, em geral, as pessoas que necessitam dela são de idade madura ou já estão na velhice; portanto são mais propensas a desenvolver uma depressão.

São vários os métodos terapêuticos atualmente empregados nas depressões. Sua indicação e uso vão depender das características apresentadas pelos pacientes, amoldando-se o arsenal terapêutico às necessidades de seu quadro clínico. Abordaremos neste trabalho, de maneira especial, os tratamentos efetuados em ambiente hospitalar e, de maneira sumária, os tratamentos que podem ser usados em ambulatório.

#### CUIDADOS GERAIS

Os pacientes deprimidos, principalmente os que têm idéias de suicídio, necessitam cuidados especiais por parte dos médicos e da enfermagem. Devem ser rigorosamente revistados à sua entrada no hospital para que não tenham em seu poder nenhum instrumento com o qual se possam ferir. Atualmente não há muita necessidade de isolar completamente o paciente, devido à grande variedade de medicamentos sedativos e relativamente inócuos que possui a medicina. Portanto, logo após o exame psíquico e físico deve ser efetuada uma medicação sedativa forte, acompanhando a medicação específica. Durante a permanência do doente em sua depressão não se deve deixar à sua mão nenhum instrumento (ferros, vidros, medicamentos, etc.), com o qual possa tentar o suicídio, além de uma vigilância constante por parte da enfermagem. Outro ponto importante é a alimentação, pois geralmente êstes pacientes não se alimentam, quer por idéias delirantes a respeito dos alimentos (que estariam envenenados, por exemplo) ou por simples inapetência. Nestes casos a própria enfermagem deve encarregar-se de administrar a alimentação aos pacientes e, em casos de absoluta refratariedade aos alimentos, deve-se passar uma sonda gástrica e alimentá-los por meio desta, com dieta apropriada.

A insônia é outro sintoma muito freqüente e deve ser sistematicamente combatida. Quando a própria medicação timoléptica que o paciente está tomando não é suficiente para debelar a insônia deve-se lançar mão de hipnóticos e/ou neurolépticos, para proporcionar sono reparador.

A constipação intestinal é outro sintoma comum nos deprimidos e pode durar de um a dois dias, até semanas, se não combatida. Em parte esta constipação é causada pela própria moléstia e, por outro lado, pelos medicamentos usados. Deve-se iniciar com as medicações mais suaves e, em caso de não ser resolvido o problema, ir até a lavagem intestinal. Usamos, de rotina, cáscara sagrada, aloes, prostigmina, supositórios de glicerina. Com êstes medicamentos resolvemos praticamente todos os casos de constipação. A indicação especial de cada um dos medicamentos depende das condições do paciente e das compatibilidades das medicações.

A higiene corporal tem que ser feita com o auxílio direto da enfermagem, pois tais pacientes, de rotina, descuidam-se quase completamente da mesma. É importante ter em mente que nem todo o paciente que vai tentar o suicídio, avisa antes, ou mesmo dá sinais de tal. Tais pacientes são os

mais perigosos, por isso êstes cuidados gerais devem ser tomados com todo e qualquer paciente deprimido.

#### ELECTROCHOQUE

A terapêutica convulsiva, introduzida por Cerletti e Bini<sup>3</sup>, que veio modificar em muito o panorama da psiquiatria, pois foi uma das primeiras armas terapêuticas que êste ramo da medicina possuiu. Ainda hoje, apesar da grande variedade dos medicamentos com que pode contar o psiquiatra, o electrochoque (ECT), com sua técnica bem avançada (anestesia, curarização, etc.)<sup>5</sup>, encontra vários usos<sup>1, 7, 11</sup>. Vejamos suas indicações nas depressões. Sempre que há perigo iminente de suicídio e não haja contra-indicações, é de nossa técnica indicar o ECT de início, acompanhado ou não de medicações antidepressivas. De modo geral, as depressões que melhor reagem ao electrochoque são as depressões endógenas: melancolias e depressões associadas às esquizofrenias (quando o componente depressivo é tão preeminente que necessita ser tratado). Há casos que são resistentes ao ECT e reagem bem aos antidepressivos (inibidores da monaminoxidase, amitriptilina e imipramina), há os casos inversos, que não respondem a estas medicações e são melhorados ou curados pelo ECT, e há ainda os pacientes que se beneficiam com a associação dos dois tratamentos (ECT e antidepressivos). As depressões reativas, neuróticas e por esgotamento, geralmente não exigem o ECT e podem inclusive piorar com esta terapêutica. Não deve ser aplicado o ECT em pacientes portadores de depressões acompanhadas de ansiedade (não confundir com agitação motora).

O electrochoque é uma terapêutica relativamente inócua, quando observadas as seguintes contra-indicações: hipertensão muito alta, insuficiência cardíaca descompensada, idade avançada, mau estado geral, infecções de qualquer natureza, mesmo hipertermia de natureza a esclarecer e lesões ósseas.

#### TERAPEUTICA MEDICAMENTOSA

Os medicamentos que agem sôbre o estado de ânimo do paciente podem ser divididos em dois grupos: timolépticos ou timoanalépticos e psicolépticos. No primeiro grupo são enquadrados os medicamentos que têm efeito antidepressivo, primariamente, sem mostrar um efeito euforizante de imediato. Nos timolépticos encontramos os inibidores da monaminoxidase (iproniazida, isocarboxida, fenzina, nialamida,  $\beta$ -fenil-isopropil-hidrazina e tranilcipromina), a imipramina e a amitriptilina. Os psicolépticos são drogas que produzem efeito euforizante, sem, no entanto, serem antidepressivos a longo prazo. Aqui estão incluídos os derivados da efedrina (Pervitin, Benzadrina, anfetamina, etc.) e os mais modernos, como Notair, Deanol, Reactivan, 2-dimetilaminoetanol, 8228 RP, etc. Estudaremos neste trabalho sômente os timolépticos por serem os mais eficazes e os mais comumente empregados no tratamento das depressões.



*Inibidores da monaminoxidase*

Iproniazida — Foi o primeiro medicamento desta série, tendo surgido em 1952. Como inibidor da monaminoxidase, a iproniazida tem o poder de aumentar a serotonina e a noradrenalina no cérebro, assim como aumentar a taxa de serotonina nos trombócitos. Neste sentido é antagonista da reserpina, que diminui o teor de serotonina e adrenalina no cérebro. A iproniazida é administrada em doses que variam de 72 a 150 mg por dia, dividida em três tomadas até atingir o efeito desejado, quando a dose é diminuída até que seja atingida uma dose mínima em que o efeito seja mantido. Em casos excepcionais chegou-se a 300 mg diários. Deixaremos de lado as indicações e o modo de ação desta droga fora da psiquiatria, por fugir à finalidade deste trabalho. A iproniazida só começa a agir depois da 3ª ou 4ª semana. Possui boa gama de efeitos colaterais, tais como secura na boca, constipação intestinal, insônia, instabilidade emocional, parestesias, hiperreflexia, distúrbios da micção, impotência sexual, hipotensão ortostática, vertigens, cefaléia, colapso, icterícia e hepatopatias. Com exceção das duas últimas, estas reações colaterais cessam com a redução da dose. Devido a estes efeitos colaterais e à demora na ação e ao aparecimento de inibidores da monaminoxidase menos tóxicos, a iproniazida foi gradativamente relegada a um plano secundário.

Isocarboxida — Derivado da hidrazina, bem mais recente, não apresenta em grau tão acentuado os efeitos colaterais da iproniazida. É administrado por via oral, em dose de 30 mg diários até que se obtenha o efeito desejado, quando a dose deve ser diminuída gradativamente até ser atingida aquela em que o paciente permanece melhor ou em remissão (10 a 20 mg diários). O tempo que leva para agir varia de 1 a 4 semanas. Quando necessário, a dose pode ser aumentada até 60 mg diários. Os efeitos colaterais são irritabilidade, hipotensão ortostática, insônia, vertigens, constipação intestinal, edema, distúrbios da potência sexual ou da micção, que aparecem em grau e intensidade bem menor que com a iproniazida.

Fenelzina — Tem também a capacidade de inibir a monaminoxidase. É administrada por via oral em dose de 45 mg diários, divididos em três tomadas. Eventualmente pode ser usada uma dosagem até 90 mg. Tem também um tempo de latência de 1 a 4 semanas. Pode ocasionalmente provocar lesão hepática, se bem que raramente; por isso sua administração de preferência convém ser seguida com provas de função hepática. Tem os mesmos efeitos colaterais que a isocarboxida.

$\beta$ -fenil-isopropil-hidrazina — Quantitativamente, é o mais potente dos inibidores da monaminoxidase<sup>14</sup>. A dose de ataque é de 12 mg diários por via oral, que deve ser mantida até que se obtenha o efeito desejado (1 a 4 semanas). Tem praticamente os mesmos efeitos colaterais que os novos inibidores da monaminoxidase. É recomendada, no tratamento por esta droga, uma interrupção periódica, assim como provas de função hepática.

Nialamida — Este inibidor da monaminoxidase é apresentado em comprimidos de 25 mg, sendo administrado em doses que variam de 25 a 200 mg diários. Tem as mesmas particularidades que os outros inibidores da monaminoxidase, quanto ao efeito tóxico e à dose de manutenção. É, desta série de drogas, a que tem menor efeito antidepressivo.

Tranilcipromina — No Brasil este inibidor da monaminoxidase foi lançado em associação com a trifluoperazina (um neuroléptico). A dose habitual é de 20 mg ao dia<sup>10</sup>. Apresenta os mesmos efeitos colaterais que os modernos inibidores da monaminoxidase, não sendo, porém, derivado hidrazínico.

*Indicações* — Estes medicamentos têm indicação mais ou menos uniforme, havendo diferenças apenas quanto à potência. A melancolia, as depressões reativas e por esgotamento costumam reagir favoravelmente a estas drogas. Tais medicamentos agem paralelamente ao ECT e podem inclusive ser administrados conjuntamente para a obtenção de melhor e mais rápido resultado. Deve-se levar em conta, sempre que se indicar um inibidor da monaminoxidase, que estes não agem ou têm pouca ação nos casos graves, que seu tempo de latência pode ser muito grande (4 semanas) e que os doentes não ficam sedados com esta medicação. Têm pouco efeito sobre as depressões com grande grau de ansiedade, quando deve ser associado um anti-ansioso. Sua ação é muito pequena nos casos de depressão agitada.

*Contra-indicações* — Lesões hepáticas e renais progressas ou atuais e hipertensão acentuada.

### *Imipramina*

Foi a primeira grande medicação surgida para o tratamento das depressões. Tem bom efeito antidepressivo, sem, no entanto, ser tóxica, dando margem ao uso prolongado e sem riscos. Em seu esquema original de administração inicia-se com a medicação injetável, intramuscular, na dose de 50 a 75 mg no primeiro dia e diariamente é aumentada uma ampola até ser atingida a dose diária de 200 mg, quando é diminuída a medicação injetável e iniciada a medicação oral, sendo a substituição feita na razão de 50 mg orais por 25 mg parenterais. Com a dose em torno de 300 mg é iniciada a diminuição da medicação (25 mg por dia), até atingir a dose de manutenção de 50 a 100 mg. Este esquema só deve ser usado em pacientes graves, que necessitam medicação de ataque intensivo. Para os doentes menos graves dá-se preferência à medicação oral exclusiva, chegando-se, se necessário, à dose de 100 a 150 mg por dia.

Os efeitos colaterais da imipramina<sup>6</sup> são: sudorese generalizada ou só na face, secura da boca, constipação intestinal, vertigens, taquicardia, exantema alérgico, tremor, distúrbios da acomodação, hipotensão (principalmente

em velhos e hipertensos), sensação de mal-estar, cenesopatias, sialorréia, náuseas, hiperacidez gástrica e sonolência. Este último efeito é desejável em muitos casos onde, além de um tratamento antidepressivo, necessita-se de boa sedação. No entanto, torna-se indesejável a sonolência nos pacientes de ambulatório. O esquema injetável só deve ser feito em ambiente hospitalar, pois são freqüentes os efeitos colaterais, entre eles a hipotensão; além disso, a adoção deste esquema pressupõe um caso severo de depressão.

Os melhores resultados com a imipramina são obtidos nas depressões endógenas, onde há remissão em grande número de casos (60 a 80%, conforme a literatura). Demonstra eficácia bem menor nas depressões neuróticas graves, nas depressões por esgotamento e nas reativas. Geralmente a imipramina dá bons resultados naqueles casos que não são suficientemente graves para ser indicado o ECT, mas em que este teria indicação e nos casos que não foram resolvidos com a terapêutica convulsiva.

Em pacientes que, além da depressão, possuem bom grau de ansiedade, a imipramina costuma não dar resultado, sendo então indicada a associação com neurolépticos ou com tranqüilizantes.

#### *Amitriptilina*

Este medicamento não exhibe atividade inibidora da monaminoxidase e sua ação aproxima-se à da imipramina<sup>13</sup>.

É administrada inicialmente na dose de 75 a 100 mg por dia, divididos em três tomadas. A via parenteral é usada quando há impossibilidade de ser usada a oral e quando há necessidade de maior sedação do paciente. Após uma semana, se não fôr observado o efeito desejado, a dose pode ser aumentada lentamente (25 mg cada 2 a 3 dias) até um limite máximo de 300 mg por dia. Quando obtido o resultado desejado, a medicação é retirada paulatinamente até ser atingida uma dose de manutenção na qual o paciente permanece em remissão.

Na literatura<sup>2</sup> é descrita boa ação da amitriptilina em casos de depressão acompanhados de ansiedade, agindo bem sobre esta última, além de na depressão. Em nossa experiência, alguns casos de depressão com ansiedade têm-se beneficiado, porém preferimos, nestes casos, associar à amitriptilina um anti-ansioso. Das depressões, as que mais nitidamente se beneficiam são as endógenas, as reacionais e por esgotamento e menos nitidamente as de involução. Já as depressões neuróticas não costumam reagir bem à amitriptilina. As depressões que acompanham outras afecções mentais costumam beneficiar-se da amitriptilina, agravando, porém, às vezes, o quadro de base.

Os efeitos colaterais mais encontrados da amitriptilina são: sonolência, mal-estar, azia, constipação intestinal, edema, vertigens e tremor das extremidades. Não foram observadas lesões hepáticas nem renais. A ami-

triptilina não deve ser associada ou administrada logo a seguir aos inibidores da monaminoxidase, pois potencializa os efeitos colaterais destas últimas medicações.

#### PSICOTERAPIA

As depressões reativas e por esgotamento beneficiam-se da psicoterapia depois de devidamente atenuadas e quando há fatores de personalidade justifiquem esta terapêutica. Já as depressões neuróticas têm como indicação absoluta a psicoterapia. Nenhuma das outras terapêuticas têm a nítida sobre as depressões neuróticas. Justifica-se um tratamento só nestes casos somente quando a depressão ou a ansiedade são tão graves que não é possível iniciar-se a psicoterapia. As técnicas e as diversas modalidades de psicoterapia fogem à alçada deste nosso trabalho.

#### INDICAÇÃO DA TERAPEUTICA

A terapêutica a ser instituída nos pacientes deprimidos depende tanto do tipo como do grau da depressão<sup>9</sup>. Em depressões de grau leve do reativo, por esgotamento ou neuróticos, muitas vezes a psicoterapia pode ser iniciada. Nas duas primeiras inclusive a simples psicoterapia de apoio e a sugestão podem dar resultado. Em alguns casos leves é interessante ao lado da psicoterapia, associar-se um tranqüilizante tipo meprobamato, clordiazepóxido, clorprotixeno ou um neuroléptico em pequenas doses ou antidepressivo, dependendo do tipo de personalidade ou depressão apresentado pelo paciente. Já nas depressões graves e nas endógenas é imperiosa a terapêutica somática mais intensiva, inclusive nos casos de depressão reativa. É de bom resultado, sempre que houver insônia, a associação com um hipnótico à noite.

*Depressões reativas* — Em casos leves a psicoterapia e tranqüilizantes juntos, ou em separado, podem resolver o problema. Nos casos graves que os pacientes reagem com inibição e estupor, a medicação indicada pode ser um inibidor da monaminoxidase ou mesmo a amitriptilina ou imipramina. Quando não há contra-indicações ao ECT e o caso é de extrema gravidade pode-se iniciar o tratamento com esta terapêutica. Nos casos que reagem com oposição e agressividade, além da medicação timoanaléptica é necessário acrescentar um tranqüilizante (meprobamato, clordiazepóxido ou clorprotixeno) ou um neuroléptico, quando o tranqüilizante não é suficiente.

Sempre que houver um distúrbio prévio da personalidade ou problemas neuróticos nucleares é necessário que se faça psicoterapia ou outro tratamento indicado após a terapêutica antidepressiva, a fim de que se possa resolver os conflitos e distúrbios e prevenir possíveis surtos futuros. No caso de pacientes portadores de doenças orgânicas crônicas que reagem com uma depressão, como é o caso, por exemplo, da angina, das neoplasias

inibidores da monaminoxidase costumam dar bons resultados (os inibidores da monaminoxidase têm efeito direto sobre a angina e a fenelzina em especial parece ter ação nas algias cancerosas).

*Depressões por esgotamento* — Como estas depressões são causadas por estímulos emocionais desfavoráveis, persistentes e reiterados, a terapêutica ideal seria o afastamento destes estímulos. Acontece, porém, que isto nem sempre é possível. Nestes casos faz-se mister uma terapêutica especial. A primeira fase, de suscetibilidade exagerada, irritabilidade, transtornos do sono, deve ser tratada com medicação sedativa ou tranqüilizante ou sonoterapia associadas à psicoterapia ou apenas com uma das orientações em separado. É importante que se combata a insônia por meio de hipnóticos, quando não é instituída a sonoterapia. Quando é descoberta a natureza depressiva destes sintomas e o estímulo perturbador não pode ser afastado, a psicoterapia pode ajudar muito. Na fase psicossomática, quando o paciente mais freqüentemente aparece perante o clínico, uma possível doença orgânica deve ser afastada ou tratada. Reconhecida a natureza psicossomática do distúrbio é mister que seja feito um estudo da personalidade para que, ao lado da moléstia somática em si, um tratamento psicoterápico possa ser instituído. Geralmente, a problemática apresentada pelo paciente é suscetível de ser removida por meio da psicoterapia isoladamente. Outras vezes o paciente apresenta tal grau de ansiedade ou de sintomas depressivos, que é interessante associar um antidepressivo no início da psicoterapia. Nestes casos nossa escolha recai sobre a amitriptilina e a imipramina, embora haja muitos autores que preferam os inibidores da monaminoxidase, associados a tranqüilizantes, quando o grau de ansiedade o exija.

Se os sintomas ansiosos e depressivos que acompanham as moléstias psicossomáticas não permitem um início da psicoterapia é indicado “quebrar” estes sintomas por meio da sonoterapia. Aliás, autores russos e franceses, principalmente, advogam com ardor e com bons resultados a sonoterapia nos casos de moléstias psicossomáticas como hipertensão essencial, úlcera gastroduodenal, retocolite ulcerativa, etc., seguida da psicoterapia. Quando encontramos o paciente portador de depressão por esgotamento numa fase de depressão franca, deve-se iniciar a terapêutica mais enérgica (electrochoque, quando não há contra-indicações, ou os timolépticos como amitriptilina ou imipramina; estes últimos são os preferidos porque proporcionam boa sedação, ao contrário dos inibidores da monaminoxidase).

*Depressão neurótica* — Nos pacientes portadores deste tipo de depressão, desde que possa ser iniciada a psicoterapia, esta deve ser a arma terapêutica de eleição, pois nenhuma das medicações antidepressivas ou o electrochoque pode agir, sendo que o electrochoque muitas vezes pode piorar o quadro. Quando o paciente está muito ansioso ou muito deprimido não é possível iniciar a psicoterapia analítica. Indica-se então uma terapêutica somática de sonoterapia. Após serem os sintomas suficientemente atenuados, deve-se encaminhar o paciente para a psicoterapia analítica, pois só esta pode auxiliar a resolver os conflitos que envolvem o paciente.

*Depressões endógenas (melancolia)* — Estas síndromes depressivas só respondem às terapêuticas somáticas. Praticamente todos os antidepressivos aqui estudados dão bons resultados nestas depressões. Em nossa experiência, as medicações que melhor agem nas melancolias são a imipramina e a amitriptilina. Últimamente nossas preferências têm-se voltado para a amitriptilina por ser esta medicação mais bem tolerada pelos pacientes e ser de administração mais fácil. Os efeitos principais destas duas medicações são praticamente os mesmos. A outra terapêutica que dá excelentes resultados é o electrochoque, que deve ser usado somente quando não fôr possível a administração das medicações acima, quando não houver contra-indicações e quando fôr necessária a redução rápida da depressão. Nas melancolias de grau leve (pequena inibição, falta de ânimo) tanto os inibidores da monaminoxidase, como a amitriptilina e imipramina podem ser empregadas. Usam-se os primeiros quando não há necessidade de sedação e a imipramina quando é necessária uma sedação, devido a agitação motora, ou ainda, nestes casos, a amitriptilina. Quando o paciente é portador de idéias delirantes de auto-acusação, geralmente respondem bem à medicação antidepressiva (electrochoque, timolépticos), desde que estas idéias delirantes sejam realmente acompanhadas de depressão. Quando tais idéias delirantes são devidas a uma causa associada (esquizofrenias, parafrenia, arteriosclerose) podem paradoxalmente piorar, por terem sido isoladas em primeiro plano, já que a depressão melhorou ou desapareceu. Muitas vezes os episódios depressivos são de pequena duração e desaparecem por si, devido a seu caráter ciclotímico.

Acontece muitas vezes que a melancolia não responde a determinada terapêutica isolada. Uma das alternativas é fazer uma simples mudança do agente terapêutico; por exemplo, se o paciente não se curou com a amitriptilina pode obter benefícios com a imipramina, com o electrochoque ou com os inibidores da monaminoxidase, ou vice-versa, administrados sucessivamente, com um intervalo entre cada uma destas terapêuticas, quando a natureza da moléstia permitir este intervalo. Não se deve associar nem administrar logo em seguida a um inibidor da monaminoxidase a amitriptilina, pois esta potencializa os efeitos colaterais daqueles. Outras vezes é necessária, para a redução da depressão, a associação entre um timoanaléptico e o electrochoque, principalmente no início do tratamento de pacientes com grande inclinação ao suicídio. Quando a depressão é acompanhada de agitação e ansiedade deve ser associado ao timoanaléptico, mesmo que seja a imipramina ou amitriptilina (que são sedativos), um tranqüilizante ou um neuroléptico, com o que, além de se conseguir uma sedação mais eficiente, propicia-se menor dose do timoanaléptico. Dos tranqüilizantes preferimos o clordiazepóxido, administrado em doses que vão de 30 a 200 mg por dia. Dos neurolépticos temos empregado a levopromazina e proclorperazina, conforme se queira maior ou menor sedação, respectivamente.

*Depressões involutivas* — Obedecem à mesma terapêutica que as melancolias, observadas as peculiaridades e tendo também em mente que estas

depressões surgem na idade avançada. Ao lado do tratamento antidepressivo deve-se associar geriátricos e vasodilatadores cerebrais.

*Depressões associadas a outras condições* — Em princípio, estas depressões desaparecem desde que seja combatida a causa primordial. Muitas vezes, porém, é necessário o emprêgo de uma terapêutica antidepressiva associada ao tratamento da moléstia de base. Nas esquizofrenias com delírios marcadamente depressivos, ao lado do tratamento específico, costuma acelerar a cura a aplicação de alguns electrochoques no início do tratamento. Foram observados casos de morte por aplicação de electrochoque em pacientes sob tratamento intensivo pela reserpina. Já a depressão provocada pela reserpina costuma reagir bem à suspensão dêste medicamento, juntamente com uma terapêutica antidepressiva, à base de qualquer dos timolépticos. Nas outras condições tóxicas, dependendo do grau de depressão, é feito ou não o tratamento antidepressivo, ao lado do tratamento da própria intoxicação. A depressão que acompanha a arteriosclerose dificilmente se reduz, quer pelas medicações timolépticas, quer pelo electrochoque, podendo até agravar-se o quadro clínico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALEXANDER, L. — Tratamiento de las Enfermedades Mentales. Médico-Cirúrgica, Buenos Aires, 1953.
2. AYD, F. J. — Amitriptiline in the treatment of depressive reaction. *Psychosomatics*, 1:320, 1960.
3. CERLETTI, H. — L'Électrochoc. *In Congrès International de Psychiatrie*. Herman, Paris, 4:1, 1950.
4. Colóquio Internacional sôbre estados depressivos. *Acta neuropsiquiát. argent.*, 6:121, 1960.
5. DINIZ, H. B.; BENINI, H. — Electrochoque com tiobarbitúrico em ambulatório. *Rev. paul. Med.*, 57:219, 1960.
6. DELAY, J.; DENIKER, P.; LEMPRIER, T.; ROPERT, M.; COLIN, W.; OGUIZEK, B. — Étude sur l'efficace du Tofranil sur le traitement des états depressifs. *Ann. méd. psychol.*, 117:521, 1959.
7. KALINOVESKY, L. B.; HOCH, P. H. — Tratamientos por Choque, Psicocirugía y Otros Tratamientos Somáticos en Psiquiatria. Científico-Médica, Madrid, 1953.
8. KIELHOLZ, P. — Clínica, Diagnóstico Diferencial y Tratamiento de los Estados Depresivos. Documenta Geigy, Basileia, 1961.
9. LOPES, J. L. — Os estados depressivos em clientela. *Bol. Acad. nac. Med. (Rio de J.)*, 133:3, 1961.
10. MAAS, A. R.; NIMMO, M. J. — A new inhibitor of serotonin metabolism. *Nature*, 184:547, 1959.
11. MAC-CARTHY, D. J.; CORRIN, K. J. — Medical Treatment of Mental Disease. Lippincott, Filadélfia, 1955.
12. McGill University Conference on Depression and Allied States. *Canad. psychiat. Ass. J.*, 4(supl.):1, 1959.
13. MADALENA, J. C.; NOVAES Filho, H.; MARTINS, J. C. — Ensaio clínico com um nóvo antidepressivo: MK-230 (amitriptiline). *Hospital (Rio de J.)*, 59:687, 1961.
14. PACHECO E SILVA, A. C.; FORTES, J. R. A. — Um inibidor da monaminoxidase (fenilisopropilidrazina) na terapêutica das depressões. *J. bras. Psiquiat.* 10:5, 1961.
15. Simpósio sôbre estados depressivos (Rio de Janeiro, 26 março 1960). *J. bras. Psiquiat.*, 9:7, 1960.

#### APÊNDICE

Com o intuito de facilitar o emprêgo dos medicamentos citados nesta série de trabalhos, apresentamos os comerciais dos produtos existentes no Brasil, ao lado do nome das respectivas bases.

*Acepromazina* — Plegil (Espasil). *Amitriptilina* — Tryptanol (Merck Sharp & Dohme). *β-Fenil-isopropil-hidrazina* — Catron (Prociex). *Clordiazepóxido* — Librium (Roche), *Psicosedín* (Lab. Farma), *Tensil* (Sintofarma). *Clormesanona* — Fenarol

(Winthrop). *Clorprotixeno* — Psicodin (Pinheiros), Tactaran (Roche). *Clorpromazina* — Amplictil (Rhodia). *Diclorfenazona* — Bonadorm (Evans). *2-Dimetilaminoetanol* — Dimae (Laborterápica-Bristol), Deaner (Roesch). *Fenelzina* — Nardil (Warner). *Feniletimaloniluréia* — Gardenal (Rhodia), Luminal (Chimica Merck). *Flufenazina* — Anatenol (Squibb), Sevinol (Schering). *Ímida do ácido glutárico* — Doriden (Ciba). *Imipramina* — Tofranil (Geigy). *Iproniazida* — Marsilid (Roche). *Isocarboxida* — Marplon (Roche). *Levopromazina* — Neozine (Rhodia). *Mepazina* — Pacatal (Warner). *Meprobamato* — Equanil (Fontoura-Wyeth), Hartol (Fontoura-Wyeth), Lepenil (Lepetit), Miltown (Lederle), Oasil (Simes), Sedavier (Prociénx). *Metilpropilona* — Nodular (Roche). *Metilquinazolona* — Metolil H (Meyer). *Nialamida* — Niamid (Pfizer). *Orfenadrina* — Disipal (Brocades). *Perfenazina* — Trilafon (Schering). *Prociclidina* — Kemadrin (Burroughs Wellcome). *Proclorperazina* — Tementil (Rhodia). *Promazina* — Amprazin (Prociénx), Promazionon (Fontoura-Wyeth). *Protipendil* — Dominal (Homburg). *Reserpina* — Reserpina (Enila), Resersedina (Silva Araujo-Roussel), Serpasol (Ciba). *Tioridazina* — Melleril (Sandoz). *Tanilcipromina* (com tiftuoperazina) — Stelapar (Smith Kline & French). *Trifluopemazina* — Siqull (Squibb). *Trifluoperazina* — Stelazina (Smith Kline & French). *Triexilfenidil* — Artane (Lederle). *Tioproperezina* — Majeptil (Rhodia). *Vespason* — Vesparax (U.C.B.).



## TRATAMENTO DA ESOFAGITE DE REFLUXO

AGOSTINHO BETTARELLO \*

Em que pesem algumas opiniões em contrário (Bartels<sup>4</sup>; Newbürger, cit. por Palmer<sup>23</sup>; Hamperl, cit. por Palmer<sup>23</sup>; But e Vinson<sup>10</sup>; Palmer<sup>23, 24</sup>), parece estar bem estabelecido que a causa da esofagite de refluxo ou esofagite péptica é a regurgitação das secreções digestivas para o esôfago (Selye<sup>28</sup>, Allison<sup>1</sup>, Johnstone<sup>17</sup>, Barrett<sup>3</sup>, Lodge<sup>18</sup>, Bernstein e Baker<sup>7</sup>, 1958, Redo e col.<sup>26</sup>, 1959, Tuttle e col.<sup>29</sup>, Bettarello<sup>8</sup>).

A experiência clínica e os trabalhos experimentais têm demonstrado que as alterações provocadas pelas secreções digestivas ocorrem independentemente de suas características químicas ou enzimáticas. Assim, secreções gástricas hiperclorídricas (Wilkelstein<sup>30</sup>, Bettarello<sup>8</sup>), regurgitação da bile e suco pancreático (Barrett<sup>3</sup>, Pontes e col.<sup>25</sup>) ou seu gotejamento no esôfago (Ferguson e col.<sup>13</sup>), determinam alterações inflamatórias da mucosa do órgão, semelhantes entre si.

No homem, esta inflamação inicia-se de modo agudo, cronificando-se com a repetição do refluxo, terminando, inclusive, por determinar fibrose da extremidade inferior do órgão e conseqüente estreitamento de sua luz.

Em condições normais, a pressão no interior do esôfago é sempre inferior à do estômago. Apesar dêste gradiente reverso, o conteúdo gástrico não passa para o esôfago ou o faz escassamente. Êste fato nos leva naturalmente à idéia de que existe um mecanismo, entre o esôfago e o estômago, para a prevenção da regurgitação das secreções digestivas. Diversos elementos têm sido descritos neste mecanismo. Os mais importantes são: a) esfíncter intrínseco do esôfago inferior; b) entrada oblíqua do esôfago no estômago; c) rosêta de mucosa gástrica ao nível da cárdia; d) pilar direito do diafragma ao nível do hiato; e) elementos de fixação do estômago: artéria gástrica esquerda e ligamento frenesofágico; f) fator valvular.

Os elementos dêste mecanismo estão alterados isolada ou conjuntamente, numa série de condições clínicas. Estas, após tempo variável, acabam por vencer êste mecanismo, acarretando o aparecimento da esofagite de refluxo.

Os principais fatores etiológicos da esofagite de refluxo são: a) insuficiência cardiesofágica, associada à hérnia por deslizamento ou ao esôfago curto congênito; b) intervenção cirúrgica sôbre a região da cárdia; c) insuficiência cardiesofágica secundária à sobrecarga na região da cárdia;

---

\* Do Serviço de Gastreenterologia (Chefe: Dr. José Fernandes Pontes) da 2ª Cadeira de Clínica Médica do Hospital das Clínicas (Prof. Luiz V. Décourt) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

d) refluxo gastresofágico associado à úlcera gástrica ou duodenal; e) entubações repetidas; f) esôfago revestido com mucosa gástrica; g) esofagite idiopática.

#### TRATAMENTO

Depreende-se da etiologia da esofagite que muitas de suas causas são transitórias (vômitos, úlcera péptica, aumento da pressão intra-abdominal por ascite, tumores, gravidez), determinando, em geral, esofagite de pequena intensidade, permitindo a restituição ad integrum da mucosa, uma vez cessada a regurgitação. No entanto, a maioria das causas da esofagite, uma vez iniciadas, atuam permanentemente, donde o perigo real de as lesões esofágicas serem progressivas, podendo provocar hemorragias, perfurações, terminando pela substituição da mucosa por tecido fibroso. Decorre daí a necessidade de tratamento intenso e prolongado nos casos em que o refluxo é contínuo. Com base nestes dados da fisiopatologia e da etiologia da esofagite de refluxo, resulta que seu tratamento deve visar a: a) prevenção do refluxo das secreções digestivas para o esôfago; b) proteção da mucosa esofágica. Estas medidas devem ser tomadas concomitantemente, pois de nada valerá o tratamento isolado do processo inflamatório da mucosa, caso o refluxo persista.

#### *Medidas para a prevenção do refluxo gastresofágico*

a) As diversas causas que aumentam a pressão intra-abdominal atuam sobre o mecanismo de prevenção do refluxo, forçando e alterando seus elementos. Para evitar êste aumento, devem ser proscritos o uso de cintos, faixas e cintas apertadas; a constipação intestinal, que determina grande esforço no momento da evacuação e conseqüente aumento da pressão intra-abdominal, e o meteorismo intestinal devem ser corrigidos através de medidas adequadas.

b) Emagrecimento dos pacientes obesos — O excessivo depósito de gordura nos tecidos das estruturas que compõem o mecanismo da prevenção do refluxo, torna-os frouxos e, portanto, menos aptos para suas funções. Impõe-se, pois, nos obesos, a redução progressiva do pêso a fim de evitar a alteração dêste mecanismo e conseqüente agravamento da regurgitação <sup>11</sup>

c) Decúbito elevado — O decúbito facilita a regurgitação do conteúdo gástrico para o esôfago, abolindo a ação da gravidade que a êle se opõe, quando o indivíduo está em posição ortostática. Além disso, a posição horizontal favorece o refluxo, fazendo com que o conteúdo gástrico se situe no fundo do estômago e, ao mesmo tempo, aumenta o gradiente da pressão gastresofágica. Para evitar esta ação, o paciente deverá, ao deitar-se, manter um ângulo de 35-45° entre o tronco e os membros inferiores, a fim de minorar os efeitos do decúbito.

d) As refeições deverão ser pouco volumosas, especialmente as que se fazem antes de o indivíduo deitar-se. O aumento acentuado do conteúdo gástrico, como ocorre após as refeições líquidas, pode facilitar o refluxo para o esôfago, em decorrência do maior volume de "material" para ser regurgitado.

#### *Proteção da mucosa esofágica*

a) Dietas compostas de alimentos não irritantes (químicos ou mecânicos), administrados fracionadamente. É óbvio que a mucosa esofágica inflamada é sensível à passagem de alimentos, que provocam sua irritação, por ação química (frutas ácidas, frituras, pimenta), mecânica (vegetais coriáceos) ou térmica (alimentos gelados ou excessivamente quentes).

Por outro lado, é importante recomendar ao paciente que mastigue adequadamente os alimentos, a fim de evitar sua ação mecânica irritativa sobre a mucosa esofágica.

O fracionamento das refeições se impõe para evitar o aumento exagerado do conteúdo gástrico após as refeições, o que, pelas razões já expostas, facilitaria a regurgitação.

b) O emprêgo de antiácidos tem a dupla finalidade de neutralizar o suco gástrico (quando ácido) e de proteger a mucosa esofágica. Esta proteção é exercida não apenas em relação à regurgitação, mas também aos alimentos mais irritantes. Os melhores antiácidos são: carbonato de cálcio, carbonato de magnésio, geléia de hidróxido de alumínio e trissilicato de magnésio. Estas drogas poderão ser administradas isoladamente ou, então, associadas, de acôrdo com o grau de neutralização e de proteção que se deseje e, também, tendo em vista o hábito intestinal de cada paciente em particular.

c) As drogas demulcentes são substâncias que se dispõem como um filme sobre a mucosa do tubo digestivo, protegendo-a. São particularmente úteis nos casos de esofagite, por aderirem à mucosa esofágica, impedindo que as secreções digestivas atuem diretamente sobre a área inflamada. Destas substâncias, as mais importantes são os sais de bismuto (subgalato, subnitrito e carbonato) e algumas drogas que, além de demulcentes, são também antiácidas. As mais eficientes neste sentido são a geléia de hidróxido de alumínio e o trissilicato de magnésio.

d) As drogas adstringentes são substâncias que protegem a mucosa à custa de precipitação das proteínas. A proteína precipitada protege a mucosa, permitindo a regeneração das camadas celulares mais inferiores. A solução aquosa de nitrato de prata (Colargol) é a droga mais usada com esta finalidade.

e) Os anestésicos da mucosa são empregados nos casos de esofagites, cujos sintomas não cedem à terapêutica habitual. Até há pouco tempo, a solução de novocaína em água vinha sendo usada visando à diminuição da sensibilidade da mucosa esofágica inflamada. Os resultados, no entanto, nem sempre eram satisfatórios. Recentemente, um nôvo anestésico de superfície — a oxetazaina — vem sendo usada, em geral, associada ao hidróxido de alumínio, com ótimos resultados (Hollander<sup>15</sup>, Jankelson e Jankelson<sup>16</sup>). Nesta associação, às propriedades antiácidas e demulcentes do hidróxido de alumínio, junta-se a ação anestésica da oxetazaina, possibilitando marcado efeito protetor sobre a mucosa, além de grande alívio sintomático.

f) Emprêgo de atropina e de drogas anticolinérgicas — Como alguns casos de esofagite são acompanhados de dor retrosternal, às vêzes de forte intensidade, ou então, pela concomitância relativamente freqüente com úlcera péptica, estas drogas são prescritas em seu tratamento. Embora possa haver melhora sintomática imediata com seu uso, êste deve ser cauteloso, pois sua administração pode intensificar ou, mesmo, provocar o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago (Betarello e col.<sup>9</sup>). McHardy e col. (cit. por Bacharach<sup>2</sup>) verificaram o aparecimento de pirose retrosternal, em pacientes com úlcera péptica, durante a administração de brometo de metantelina. As observações radiológicas de Robins e Jankelson<sup>27</sup> e de Lorber e Shay<sup>19</sup> revelaram o refluxo de bário do estômago para o esôfago, quando os pacientes recebiam atropina. Por outro lado, estudos da pressão do esfíncter do esôfago inferior em indivíduos normais, mostram que essa droga pode provocar sua queda, o que facilitaria a regurgitação do conteúdo gástrico do estômago para o esôfago (Betarello<sup>8</sup>, Betarello e col.<sup>9</sup>).

g) Drogas colinérgicas — Do ponto de vista puramente teórico, estas drogas poderiam ser usadas no tratamento da prevenção do refluxo gastroesofágico. Estudos da pressão do esfíncter inferior do esôfago mostram sua elevação após administração do cloridrato de betanecol (Urocoline)<sup>9</sup>. Êste aumento da pressão do esfíncter poderia contrapor à regurgitação das secreções digestivas para o esôfago. No entanto, os marcados efeitos colaterais destas drogas limitam sua aplicação no campo clínico.

h) Dilatação do esôfago — Quando o paciente apresenta diminuição da luz do têrço distal do esôfago pela presença de tecido fibroso, está indicado o tratamento dilatador com sondas endoscópicas. É interessante notar que os pacientes que sofrem dilatação melhoram não apenas da disfagia, mas também das outras manifestações de esofagite. A razão desta melhora permanece obscura. A dilatação deverá ser praticada após prévia passagem de um fio condutor, iniciando-se o tratamento com as sondas de pequeno calibre; êste vai sendo aumentado, de acôrdo com a tolerância dos pacientes. Com freqüência há necessidade de dilatações repetidas em tempos variáveis. Muitos pacientes se adaptam a êste tratamento, preferindo-o ao tratamento cirúrgico (Benedict e Nardi<sup>6</sup>; Benedict<sup>5</sup>).

As medidas usadas para a prevenção do refluxo deverão persistir mesmo quando o paciente se encontra assintomático. Ê preciso não esquecer que

muitas das causas de esofagite de refluxo são mecânicas, de modo que é impossível sua remoção definitiva pelo tratamento clínico. Daí, a necessidade de serem as medidas acima descritas mantidas por longo tempo e, às vezes, indefinidamente.

A experiência mostra que estas medidas, mesmo quando bem executadas, nem sempre são eficientes em todos os casos. Em particular, nos portadores de hérnia hiatal por deslizamento, que já no início do tratamento se apresentavam com grau avançado de esofagite, e nos pacientes que sofreram intervenção sobre a cárdia (dilatação ou cirurgia, especialmente com remoção da região cardiesofágica), o controle do refluxo é extremamente difícil. Nestas circunstâncias, os elementos que compõem o mecanismo encarregado de sua prevenção encontram-se bastante alterados, impossibilitando seu controle. Vale ainda considerar que as esofagites provocadas por regurgitação das secreções alcalinas (gastrectomia total ou anastomose esofagojejunal) são sempre mais rebeldes ao tratamento do que aquelas determinadas pelo refluxo do suco cloridropéptico.

A cirurgia está indicada nos casos em que a regurgitação não pode ser controlada, ou nos portadores de lesões inflamatórias avançadas do esôfago, com estenose, sangramentos repetidos, úlcera esofágica e perfuração.

Os pacientes portadores de esofagite de refluxo, secundária à hérnia hiatal por deslizamento, ou à cirurgia prévia sobre a cárdia, deverão ser periodicamente examinados, mesmo quando assintomáticos. Verificada a tendência para o aumento da fibrose, à radiologia e à esofagoscopia, o tratamento cirúrgico deve ser considerado.

O clínico deve pesar cada caso em particular, evitando o erro de enviar à cirurgia todos estes pacientes, ou então, no extremo oposto, de só submeter a operação os portadores de estenose intensa e extensa do esôfago.

De modo geral, os objetivos a serem visados pela cirurgia são: a) prevenção do refluxo das secreções digestivas (gástrica, pancreática, biliar, intestinal) para o esôfago; b) promoção de uma rápida drenagem do esôfago e da parte do tubo digestivo para onde ele se esvazia; c) redução da acidez gástrica para valores baixos ou para anacidez; d) afastamento da obstrução esofágica.

Os objetivos constantes nos três primeiros itens são, em geral, conseguidos através de uma destas intervenções: gastrectomia subtotal (Mac Lean e Wangenstein<sup>20</sup>), associada ou não à vagotomia; piloroplastia ou gastroduodenanastomose + vagotomia e antrectomia + vagotomia. Quando houver hérnia hiatal por deslizamento, esta deve ser corrigida por uma das muitas técnicas propostas, de acordo com a experiência do cirurgião. Quando a esofagite está associada à úlcera péptica, o cirurgião deverá, no ato operatório, fazer cuidadosa inspeção do hiato para corrigir eventual herniação. A gastrectomia, associada a correção da hérnia hiatal, nos casos de esofagite devida a esta última causa, é assunto ainda não estabelecido, sendo alguns autores favoráveis a esta técnica (Hale e Drapnas<sup>14</sup>), ao passo que outros executam apenas a correção da hérnia (Allison<sup>1</sup>).

Quando já existe estenose do esôfago, a remoção desta área faz-se necessária, o que implica numa intervenção de maior vulto. As técnicas mais recomendadas são: esofagoplastia, gastresofagectomia, com anastomose esofagojejunal, ou com alça em Roux (Ellis e col.<sup>12</sup>), esofagectomia parcial, com interposição de alça de jejuno (Merendino e Dillar<sup>21</sup>, Merendino e Thomas<sup>22</sup>).

O grande número de técnicas operatórias evidencia que nenhuma delas é satisfatória. A cirurgia nem sempre traz os resultados esperados, chegando mesmo alguns pacientes a piorar após a operação, especialmente quando há estreitamento esofágico e o cirurgião vê-se na contingência de remover a região da cárdia. A retirada desta estrutura acarreta o aparecimento ou a intensificação do refluxo das secreções digestivas, determinando nova esofagite de refluxo, que atingirá a porção remanescente do esôfago. Deve ainda ser levada em conta que ainda é relativamente elevada a mortalidade destas operações, bem como a sua morbidade (dumping, desnutrição associada ou não à esteatorrêia).

À exceção da esofagoplastia, cujos resultados são péssimos, na grande maioria das vezes, as outras intervenções vêm sendo empregadas com resultados que variam entre maus e excelentes, de acordo com a experiência dos diferentes autores. As técnicas de interposição de alças de intestino entre o estômago e a porção proximal do esôfago, desenvolvidas nos últimos anos, têm proporcionado resultados mais satisfatórios, pois a mucosa do intestino apresenta maior resistência ao contato com as secreções digestivas que a do esôfago.

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALLISON, P. R. — Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia and anatomy of repair. *Surg. Gynec. Obstet.*, 92:419-431, 1951.
2. BACHARACH, W. H. — Anticholinergic drugs. *Amer. J. Dig. Dis.*, 3:743-799, 1958.
3. BARRETT, N. R. — Hiatus hernia. A review of some controversial points. *Brit. J. Surg.*, 42:231-243, 1954.
4. BARTELS, E. C. — Acute ulcerative esophagitis: a pathologic and clinical study of 82 cases observed at necropsy. *Arch. Path.*, 20:369-378, 1935.
5. BENEDICT, E. B. — Esophagoscopy, gastroscopy and peritonioscopy. *Gastroenterology*, 42:171-174, 1962.
6. BENEDICT, E. B.; NARDI, G. L. — Peptic stenosis of esophagus. *Amer. J. Surg.*, 93:238-241, 1957.
7. BERNSTEIN, L. M.; BAKER, L. A. — A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology*, 34:760-781, 1951.
8. BETTARELLO, A. — Teste de refluxo ácido e teste de perfusão de ácido: sua importância na propedêutica do refluxo gastresofágico e da esofagite de refluxo. Tese de doutoramento à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1960.
9. BETTARELLO, A.; TUTTLE, S. G.; GROSSMAN, I. M. — Effect of autonomic drugs on gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*, 39:340-346, 1960.
10. BUTT, H. R.; VINSON, P. P. — Esophagitis. I: Anatomy and physiology and a review of the literature. *Arch. Otol.*, 23:391-413, 1936.
11. Editorial — Peptic esophagitis. *Brit. Med. J.*, ii:1138-1139, 1961.
12. ELLIS jr., F. H.; ANDERSEN, H. A.; CLAGETT, O. T. — Surgical management of the complications of reflux esophagitis. *Arch. Surg.*, 73:578-589, 1956.
13. FERGUSON, D. J.; SANCHEZ-PALOMERA, E.; SAKO, Y.; CLATOWORTHY, W.; TOON, R. W.; WANGENSTEEN, O. H. — Studies on experimental esophagitis. *Surgery*, 28:1022-1039, 1950.
14. HALE jr., H. W.; DRAPNAS, T. — Reflux esophagitis. *Amer. J. Surg.*, 93:228-233, 1957.
15. HOLLANDER, E. — Oxethazaine for control of symptoms in refractory cases of duodenal ulcer and hiatus ulcer and hiatus hernia. *Amer. J. Gastroent.*, 34:613-618, 1960.
16. JANKELSON, O. M.; JANKELSON, I. R. — Physiological and clinical aspects of peptic esophagitis. *Amer.*

J. Gastroent., 35:329-334, 1961. 17. JOHNSTONE, A. S. — The diagnosis of early gastric herniation at the esophageal hiatus. J. Faculty Radiology, 3:52-65, 1951. 18. LODGE, K. V. — Experimental esophagitis in rats. Birt. J. Exp. Path., 36:155-161, 1955. 19. LORBER, S. H.; SHAY, H. — Roentgen studies of esophageal transport in patients with dysphagia due abnormal motor function. Gastroenterology, 28:697-716, 1955. 20. MAC LEAN, L. D.; WANGENSTEEN, O. H. — The surgical treatment of esophageal sticture. Surg. Gynec. Obstet., 103:5, 1956. 21. MERENDINO, K. A.; DILLARD, D. H. — The concept of sphincter substitution by an interposed jejunal segment for anatomic and physiologic abnormalities at the esophago-gastric junction. Ann. Surg., 142:486-509, 1955. 22. MERENDINO, K. A.; THOMAS, G. I. — The jejunal interposition for substitution of the esophagogastric sphincter. Surgery, 44:1112-1115, 1958. 23. PALMER, E. D. — Subacute (peptic) esophagitis: histopathological study. Arch. Path., 59:51-57, 1955. 24. PALMER, E. D. — Subacute erosive (peptic) esophagitis associated with achlorhydria. New Engl. J. Med., 262:927-929, 1960. 25. PONTES, J. F.; POLAK, M.; CAMPOS, C. M. — Total gastrectomy. Gastroenterologia, 85:80-97, 1956. 26. REDO, S. F.; BARNES, W. A.; SIERRA, A. O. — Perfusion of canine esophagus with secretions of the upper gastrointestinal tract. Ann. Surg., 149:556-564, 1959. 27. ROBINS, S. A., JANKELSON, I. R. — Cardioesophageal relaxation. J. Amer. Med. Ass., 87:1961-1964, 1926. 28. SELYE, H. — The experimental production of peptic haemorrhagic esophagitis. Canad. Med. Ass. J., 39:447-448, 1938. 29. TUTTLE, S. G.; BETTARELLO, A.; GROSSMAN, M. I. — Esophageal acid perfusion test and a gastroesophageal reflux test in patients with esophagitis. Gastroenterology, 38:861-872, 1960. 30. WINKELSTEIN, A. — Peptic esophagitis: a new clinical entity. J. Amer. med. Ass., 104: 906-909, 1935.

# Notícias & Comentários

## PRÊMIO «OSWALDO CRUZ»

Com a presença do Sr. Ambrosio Perera, Cônsul da Venezuela em São Paulo, dos Profs. Carlos da Silva Lacaz e Odorico Machado de Sousa, dos Srs. Diretores da "Laboratil S.A." e inúmeros acadêmicos, foi entregue o prêmio "Oswaldo Cruz" instituído pelo Departamento Científico do CAOC, em colaboração com a "Laboratil S. A.", para o melhor trabalho de pesquisa realizado por acadêmicos da Faculdade de Medicina da USP.

Concorreram quatro trabalhos. O prêmio, no valor de Cr\$ 35.000,00, foi concedido ao trabalho *Isolamento do Clostridium tetani do coto umbilical e de material onfalectomizado procedente de recém-nascidos com tétano*, de autoria do Acad. José Antonio Serrano.

## XVI SEMANA BRASILEIRA DE DEBATES CIENTÍFICOS

Realizou-se em Curitiba (Pr), de 14 a 20 de outubro passado, a XVI Semana Brasileira de Debates Científicos, que contou com a presença de representantes de 14 escolas de medicina de diversos Estados do País, tendo sido apresentados 91 trabalhos, distribuídos entre 25 especialidades médicas.

Foi apresentado nesse conclave o trabalho do Acad. José Antonio Serrano, laureado com o prêmio "Oswaldo Cruz", além dos seguintes: 1) *Possível existência de uma isoenzima do citocromo b<sub>5</sub>* — Francisco G. da Nóbrega e Walter Colli. 2) *Estudo electrocardiográfico do enfarte do miocárdio experimental* — Antonio Carlos de Azevedo, Berilo Langer, Domingo Marcelino Braille e João Carlos Anacleto. 3) *Carcinoma do intestino grosso* — Bernardo Lichewitz, Flávio A. L. Queiroz e Titto Cavallo. 4) *Estudo clínico e electrocardiográfico na triagem da Liga de Combate à Febre Reumática do Centro Acadêmico Oswaldo Cruz* — Marilene A. Resende e Satoe Tsuji.

Foi distinguido com o prêmio para o melhor trabalho em bacteriologia o Acad. José Antonio Serrano.

## AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS

Como tem acontecido desde 1950, o American College of Chest Physicians oferecerá, em 1963, prêmios aos três melhores trabalhos escritos por estudantes de medicina de todas as partes, versando sobre diagnóstico e/ou tratamento de afecções torácicas (cardiovasculares ou pulmonares). Os prêmios, nos valores de 500, 300 e 200 dólares para os três classificados, serão conferidos, juntamente com o certificado de mérito, no XXIX Congresso Anual da referida entidade, a ser realizado de 13 a 17 junho, em Atlantic City.

Os trabalhos serão julgados por uma comissão constituída por especialistas e deverão ser apresentados até 1 de abril de 1963, em inglês, em cinco cópias datilografadas em espaço duplo, acompanhadas do requerimento fornecido pela entidade, devidamente preenchido, e de um envelope contendo o nome e endereço do participante, sobrescrito de um pseudônimo, que deverá constar também no trabalho e que será o único meio de identificação. Sugere-se ao interessado, para maior orientação no preparo do trabalho, a leitura do jornal da entidade (*Diseases of the Chest*). O requerimento, cópias do jornal e outras informações poderão ser solicitados por carta a Mr. Murray Kornfeld, Executive Director, American College of Chest Physicians, 112 East Chestnut Street, Chicago 11, Illinois, USA.

## DEPARTAMENTO CIENTÍFICO

Em eleições realizadas em outubro passado, foram eleitos para a direção do Departamento Científico do CAOC, no ano de 1963, os acadêmicos: Silvano Turatti (presidente), Koiti Tsuchida (vice-presidente), Haruo Okawara (secretário) e Marlene Pecci (tesoureira).



NOÇÕES GERAIS SÔBRE O EMPRÊGO DOS RADIOISÓTOPOS EM  
MEDICINA E BIOLOGIA

VERONICA RAPP DE ESTON \*\*

TÊDE ESTON \*

THOMAZ BITELLI \*\*

SETSUO KIDA \*\*

NELSON CARVALHO \*\*

A história da utilização dos radioisótopos como elementos marcadores para os mais variados campos da pesquisa, representa uma das mais belas páginas da ciência, pois demonstra como um cérebro privilegiado pode transformar um fracasso absoluto numa das mais brilhantes conquistas científicas do século XX.

Em 1910, o jovem físico húngaro George de Hevesy, procurou o famoso físico inglês Rutherford, para fazer no laboratório dêste, em Manchester, os seus estudos de aperfeiçoamento. Rutherford levou-o ao subsolo do edifício, mostrou-lhe uma grande quantidade de minério de chumbo e disse-lhe: "Se você vale o seu sal, procure separar o Radium D, contido neste minério, do chumbo" O jovem Hevesy tentou desesperadamente, durante 2 anos, por todos os métodos físicos e químicos conhecidos na época, a separação do Radium D do chumbo, mas não o conseguiu. Tinha, portanto, fracassado completamente no seu intento.

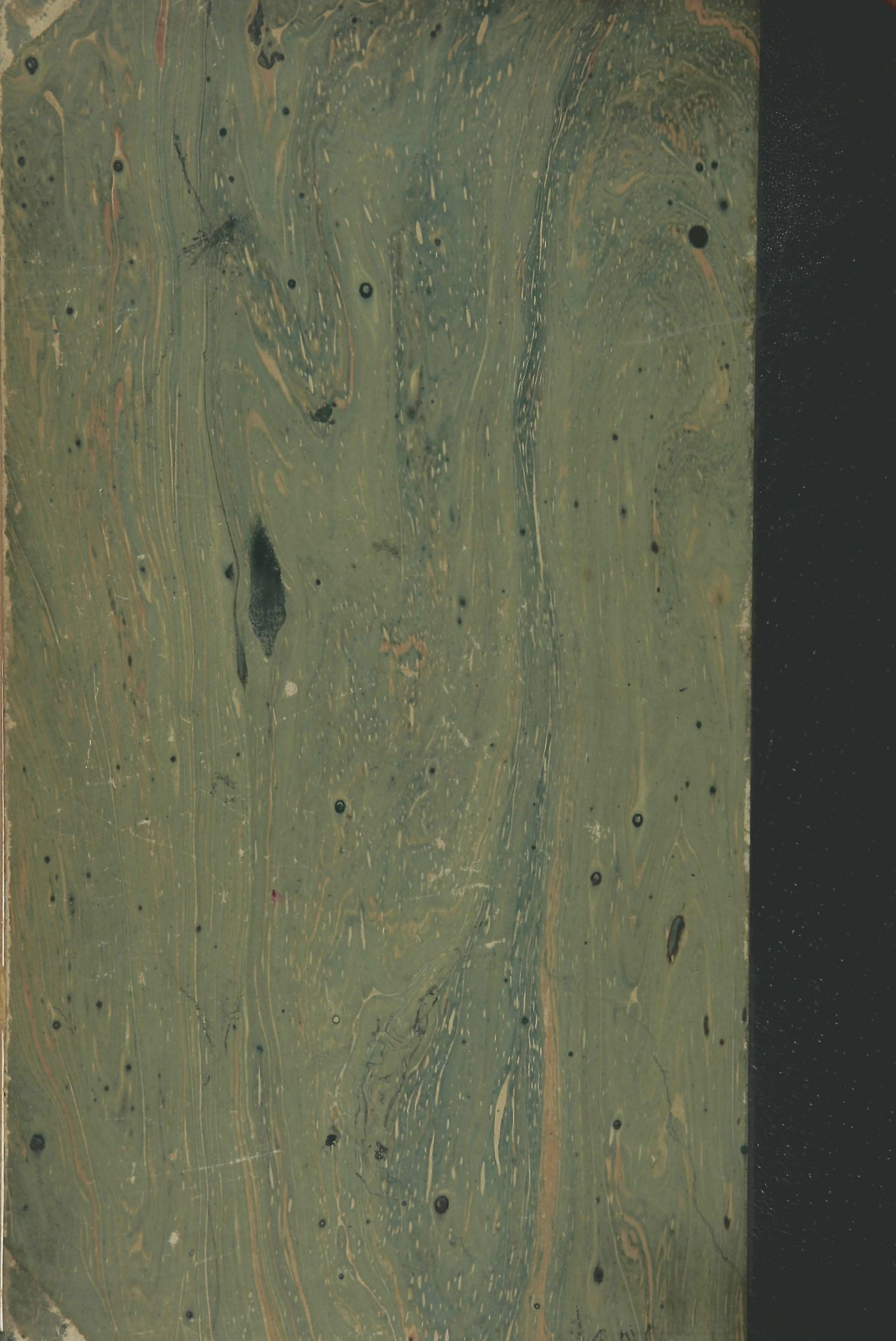
Em 1912, já então na Universidade de Viena, ocorreu-lhe a idéia fundamental do emprêgo dos radioisótopos como elementos traçadores. Já que não era possível separar o radium D (Ra D) do chumbo (Pb), então êle poderia utilizar o Ra D, que emitia radiações e portanto podia ser detectado por aparelhos especiais, como elemento traçador, marcador, para qualquer reação do Pb que quisesse estudar. Nesta época foram executados os primeiros trabalhos, juntamente com Paneth, sôbre estudos de reações químicas do Pb utilizando o Ra D como marcador. Sômente em 1922, o próprio Hevesy utilizou novamente o sistema Ra D — Pb, para estudar a absorção do Pb pelas raízes das plantas e, pouco depois, para estudos da distribuição dêste mesmo elemento nos animais.

Entretanto, os estudos eram extremamente limitados, porque só existiam os elementos radioativos naturais, todos êles pertencentes à família do radium ou do tório, isto é, metais pesados, que por si só são tóxicos ao organismo. Em 1934 o casal Frederic e Irene Joliot-Curie, conseguiu a pri-

\* Diretor e \*\* Chefes de Divisão do Centro de Medicina Nuclear, anexo à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Y. L. L.  
1900

Paulo



## ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

**1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais.** Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

**2. Atribuição.** Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

**3. Direitos do autor.** No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente ([dtsibi@usp.br](mailto:dtsibi@usp.br)).