

EMPREGO DOS GANGLIOSÍDIOS DO CORTEX CEREBRAL NAS NEUROPATIAS PERIFÉRICAS

*JAMES PITAGORAS DE MATTOS **

*FERNANDO CARLOS ALEIXO SEPULVEDA **

*LUCIA FONTENELLE VILLAÇA ***

Os gangliosídios cerebrais são glicolipídios que contêm esfingosina, ácidos graxos, N-acetil-neuramínico e N-acetil-glicosamina. Foram descobertos, em 1925, por Landsteiner e Levene⁶ e assim chamados por Klenk⁵, em 1942, que julgava encontrar tais substâncias apenas nas células ganglionares. Entretanto, estudos atuais demonstraram a sua presença em todo neuro-eixo, guardando relação topográfica diretamente proporcional com as regiões que contêm maior número de neurônios³. Os gangliosídios são encontrados no sistema nervoso central desde o nascimento, aumentam em quantidade com a expansão dos dendritos³, assim como sofrem redução nos processos patológicos neuronais^{3,7,11,12}. A técnica de fracionamento celular permitiu a Burton¹, em 1975, demonstrar a presença dos gangliosídios em nível de membrana sináptica, assim como possibilitou a Mellanby e Pope⁹, no mesmo ano, mostrar certa atividade receptora destas substâncias em nível sináptico.

Embora o papel funcional dos gangliosídios do cortex cerebral ainda não esteja completamente estabelecido², é importante chamar a atenção sobre a ação protetora dessa substância na fibra nervosa, como demonstram diversos estudos experimentais. Ceccarelli e col.², em 1976, sugeriram que o tratamento com os gangliosídios teria grande influência nos processos de regeneração e reinervação de fibras colinérgicas e adrenérgicas. Em 1977, Grillo⁴ obteve significativa resposta terapêutica ao empregá-los em crianças com afecções do sistema nervoso periférico resultantes de tóco traumatismos.

Negrin e Fardini⁹, aplicando os gangliosídios do cortex cerebral em 24 casos de paralisias faciais "a frigore", obtiveram satisfatória evolução clínico-eletromiográfica, diminuindo o risco de contraturas pós-paralíticas. Marangolo e Ventura⁸ mostraram os efeitos benéficos sobre as lesões traumáticas do sistema nervoso periférico.

O objetivo do nosso trabalho é mostrar os resultados alcançados no ensaio clínico aberto com os gangliosídios do cortex cerebral nas neuropatias periféricas de etiologias diversas.

Trabalho realizado no Instituto de Neurologia Deolindo Couto da U.F.R.J. (Serviço do Prof. Bernardo Couto): * Professor Assistente; ** Auxiliar de Ensino.

MATERIAL E METODOS

Do nosso material constam 40 pacientes, sendo 20 do sexo feminino e 20 do sexo masculino. O mais jovem tinha 15 anos e o mais idoso 76 anos (Tabela 1). Das neuropatias periféricas 20 eram de paralisias faciais, 18 de polineuropatias e 2 de síndromes traumáticas do plexo braquial. Das paralisias faciais periféricas 18 eram vasomotoras, 1 traumática e 1 por herpes zoster.

Entre as polineuropatias tivemos 7 alcoólica-carenciais, 3 diabéticas, 3 síndromes de Guillain-Barré-Strohl, 2 arsenicais, 1 por hidrazida, 1 amiloidótica familiar e 1 crônico idiopático. O tempo de doença foi muito variável. Nos casos de paralisias faciais

Caso	Nome	Sexo	Idade	Tempo de Doença	Diagnóstico
1	CAF	M	49 a	5 a	polineuropatia
2	CTL	F	27 a	15 dias	p. f. periférica
3	LPSC	F	37 a	7 a	polineuropatia
4	JG	M	46 a	30 dias	p. f. periférica
5	SCL	M	21 a	7 dias	p. f. periférica
6	AMA	M	56 a	3 dias	p. f. periférica
7	JH	F	76 a	30 dias	p. f. periférica
8	RGL	M	61 a	18 meses	polineuropatia
9	MSS	F	20 a	9 dias	polineuropatia
10	QQ	M	43 a	2 a	polineuropatia
11	JMR	M	38 a	2 a	polineuropatia
12	RS	M	38 a	8 meses	polineuropatia
13	SCS	F	48 a	5 dias	p. f. periférica
14	MIM	F	33 a	8 dias	p. f. periférica
15	LMCP	F	21 a	1 mês	p. f. periférica
16	CMCB	F	20 a	2 meses	p. f. periférica
17	JG	F	24 a	2 meses	p. f. periférica
18	JSB	F	46 a	2 meses	polineuropatia
19	OSM	F	49 a	10 meses	polineuropatia
20	RGS	M	48 a	9 meses	polineuropatia
21	CSVF	F	60 a	14 dias	p. f. periférica
22	JSC	M	20 a	45 dias	polineuropatia
23	FLC	F	53 a	15 dias	p. f. periférica
24	LTMS	F	62 a	3 meses	p. f. periférica
25	MS	M	17 a	1 mês	polineuropatia
26	EDN	F	28 a	1 mês	p. f. periférica
27	JMC	F	49 a	4 a	polineuropatia
28	ALA	M	16 a	8 meses	s. plexo braquial
29	MLM	F	55 a	20 dias	p. f. periférica
30	JCLM	M	22 a	21 dias	s. plexo braquial
31	CAF	M	21 a	5 meses	p. f. periférica
32	GSS	M	47 a	8 meses	polineuropatia
33	AJA	F	43 a	3 meses	polineuropatia
34	NFFV	F	44 a	5 dias	p. f. periférica
35	MGS	M	64 a	10 meses	polineuropatia
36	LTS	M	45 a	19 dias	polineuropatia
37	CJA	F	38 a	7 dias	p. f. periférica
38	JSO	M	15 a	9 dias	p. f. periférica
39	APLR	M	53 a	3 meses	p. f. periférica
40	CSPB	M	70 a	1 mês	polineuropatia

Tabela 1 — Identificação, tempo de doença e diagnóstico.

a média foi de 33,9 dias (3 dias para o caso mais recente e 150 para o mais antigo). Nas polineuropatias tivemos casos com extremos de 9 dias (síndrome de Guillain-Barré-Strhol) e 7 anos (polineuropatia amiloidótica familiar). Nos casos de síndromes traumáticas do plexo braquial um paciente contava com 21 dias e o outro com 8 meses de evolução. Do total de pacientes, 30 tinham feito fisioterapia ou utilizado vitaminas, corticosteróides ou vasodilatadores. 10 pacientes não tinham experimentado qualquer tipo de tratamento anterior.

Antes da administração do medicamento (gangliosídeos do cortex cerebral)* os pacientes se submeteram ao exame neurológico e aos métodos elétricos de diagnóstico. Utilizamos os seguintes elementos para a avaliação eletrofisiológica: 1) aparelho de estimulação NEUROVAR; 2) estimulação à frequência do pulso a 1/seg.; 3) duração do pulso elétrico retangular (1/mile/seg); 4) estimulação catódica do nervo com potenciais recolhidos no músculo curto abdutor do dedo mínimo para o nervo cubital, potenciais recolhidos no músculo longo extensor do polegar para o nervo fibular, e potenciais recolhidos no músculo orbicular do lábio para o facial.

Para os casos de polineuropatias foram determinadas as velocidades de condução nervosa motora, enquanto que para os casos de paralisias faciais foram determinados os tempos de condução nervosa (latência). Na avaliação das polineuropatias utilizamos os nervos cubital e fibular. Para o nervo cubital o eletródio de registro foi o músculo curto abdutor do mínimo, e o eletródio de estimulação foi cotovelo-punho. Para o nervo fibular o eletródio de registro foi o músculo longo extensor do polegar, e o eletródio de estimulação foi joelho-pé. Nas paralisias faciais o eletródio de estimulação foi o ponto pré-auricular, enquanto que o de registro foi agulha coaxial bipolar no músculo orbicular dos lábios.

Administramos o medicamento durante 4 semanas ininterruptamente, por via intramuscular, diariamente pela manhã, na dose única de 20 mg (2 ampolas). Procedemos à avaliação clínica antes do ensaio e nas 4 semanas subseqüentes, enquanto a avaliação eletromiográfica foi realizada antes do ensaio e no final da 4ª semana de tratamento.

RESULTADOS

Dividiremos a apresentação dos resultados alcançados em 3 etapas: 1) resultados da avaliação clínica; 2) resultados da avaliação eletrofisiológica; 3) correlação eletro-clínica.

Resultados da avaliação clínica — Da totalidade dos pacientes 30 melhoraram, 10 apresentaram resposta terapêutica nula e nenhum piorou; a melhora foi discreta em 10, moderada em 12 e acentuada em 8.

Resultados da avaliação eletrofisiológica — Da totalidade dos pacientes 30 melhoraram, 9 apresentaram resposta terapêutica nula e nenhum piorou; a melhora foi discreta em 15, moderada em 6 e acentuada em 9. Não se obteve potencial evocado em um paciente (Tabelas 2, 3 e 4).

* Gentilmente cedido pelo Instituto Lorenzini S/A.

Casos	Tempo de condução nervosa		Casos	Tempo de condução nervosa	
	antes	4ª semana		antes	4ª semana
2	5,0	4,7	21	4,6	4,4
4	4,7	4,5	23	4,8	4,0
5	5,0	4,5	24	6,0	6,0
6	5,2	5,0	26	3,8	3,5
7	5,0	4,5	29	3,6	3,0
13	4,5	4,3	31	3,6	3,4
14	4,6	4,4	34	4,0	3,3
15	4,9	4,7	37	3,8	2,9
16	4,7	4,5	38	3,9	3,9
17	4,8	4,5	39	4,8	4,0

Tabela 2 — Resultados da avaliação eletrofisiológica em casos de paralisias faciais periféricas. Tempo de condução nervosa motora para o nervo facial: normal: < 3 mil/seg.

Casos	Velocidade de condução nervosa		Casos	Velocidade de condução nervosa	
	antes	4ª semana		antes	4ª semana
1	69	73 - cubital	22	33	33 - fibular
3	78	78 - cubital	25	40	48 - cubital
8	70	76 - cubital	27	33	33 - fibular
9	35	42 - fibular	28	4,5	4,5 - deltóide
10	70	75 - cubital	30	4,0	3,6 - deltóide
11	76	76 - cubital	32	42	45 - cubital
12	70	77 - cubital	33	40	47 - cubital
18	72	77 - cubital	35	37	42 - cubital
19	75	77 - cubital	36	—	—
20	73	75 - cubital	40	50	50 - cubital

Tabela 3 — Resultados da avaliação eletrofisiológica em casos de polineuropatias (18) e de síndrome do plexo braquial (2). Velocidade de condução nervosa motora: normal: 45-70 m/seg. (cubital) e 50-69 m/seg. (fibular).

Nº de casos	Resultados
0	plor
9	nulo
30	melhor { discreta — 15 moderada — 6 acentuada — 9

Tabela 4 — Resultados da avaliação eletrofisiológica.

Correlação eletro-clínica — Houve correlação eletro-clínica pois o número de casos com resposta terapêutica pior, nula e melhor foi idêntico ou muito próximo (Tabela 5).

No que se refere aos efeitos colaterais observamos somente aumento do apetite em 10, secura na boca em 7 e crise convulsiva em um caso.

Nº de casos	Resultados	AC	AEF	
	pior	0	0	
	nulo	10	9	
	melhor	discreto	10	15
		moderado	12	6
		acentuado	8	9

Tabela 5 — *Correlação clínica-eletrográfica: AC = avaliação clínica; AEF = avaliação eletrofisiológica.*

COMENTARIOS

Os gangliosídios do cortex cerebral empregados nas neuropatias periféricas constituem preparados de gangliosídios titulados em ácido N-acetil-neuramínico (NANA). Dados farmacológicos e bioquímicos deixam claro o seu mecanismo de ação: regularizam a condução nervosa permitindo a recuperação funcional mais rápida.

De posse dos resultados da avaliação clínica e eletrofisiológica do ensaio com os gangliosídios do cortex cerebral, o medicamento revelou-se eficaz no tratamento das neuropatias periféricas. A melhora foi notada em 75% dos pacientes (30 casos), sendo que em 20% destes a recuperação foi total ou quase total (melhora acentuada).

Chamaram nossa atenção os casos de paralisias faciais periféricas que, em comparação com os de polineuropatias exibiram resultados mais favoráveis, merecendo, portanto, melhores indicações.

Houve, também, nítida relação da resposta terapêutica com o tempo de doença, usufruindo de melhores resultados os casos tratados mais precocemente. Contrariamente, não foi notada relação dos resultados com o sexo e a idade dos pacientes.

No que se refere à tolerância, revelou-se medicamento destituído de toxicidade e facilmente tolerado. A observação de crise convulsiva em um paciente deve contra-indicá-lo nas epilepsias.

RESUMO

Os autores registram a experiência pessoal com o emprego de gangliosídios do cortex cerebral nas neuropatias periféricas. O ensaio clínico e eletromiográ-

fico revelou-se eficaz em 30 dos 40 casos tratados. Enfatizam os melhores resultados em casos de paralisias faciais periféricas.

SUMMARY

Brain gangliosides in the treatment of peripheral neuropathies.

Personal experience with brain gangliosides in the treatment of peripheral neuropathies is reported. The clinical and electromyographic trials were efficacious in 30 of 40 treated cases. The authors emphasize their better results in peripheral facial palsy cases.

REFERENCIAS

1. BURTON, R. M. — Gangliosides and related substances of isolated cerebral tissues examined in relation to tissue excitability. *Biochem. J.*, 81, 72, 1961.
2. CECCARELLI, B.; APORTI, F. & FINNESSO, M. — Effects of brain gangliosides on functional recovery in experimental regeneration and reinnervation. *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 71 ed. Parcellati Plenum Press, 1976.
3. DRAGO, G. & CASETTI, P. — I gangliosidi cerebrali: struttura, funzione ed alterazioni anatomopatologiche. *Osped. Ital. Chir.*, 22, 189, 1970.
4. GRILLO, L. V. — The treatment of the peripheral nervous system's lesions in children. *Europ. Med. Physica* 13:1, 1977.
5. KLENK, E. — Ueber die Gangliosidex eine neue Gruppe von Zuckerhaltigen Gehirn-Lipoiden. *Z. Physiol. Chem.* 273:76, 1942.
6. LANDSTEINER, K. & LEVEUNE, P. A. — Observations on the specific part of the heterogenic antigen. *J. Immunology* 10:731, 1925.
7. LOWDEN, J. A. & WOLFE, L. S. — Effect of hypoxia on brain gangliosides. *Nature (London)* 197:771, 1963.
8. MARANGOLO, M. & VENTURA, F. — Osservazioni cliniche sull'uso dei gangliosidi nelle affezioni dei nervi periferici. *Acta Neurologica* 31:6, 1976.
9. MELLANBY, J. & POPE, D. — The relationship between the action of tetanus toxin and its binding by membranes and gangliosides. *In Satellite Meeting Intern., Soc. for Neurochemistry, Cartona, 28-31 August, 1975.*
10. NEGRIN, P. & FARDIN, P. — Influenza dei gangliosidi di corteccia cerebrale sull'evoluzione clinico-EMGrafica della paralisi facciale a frigore. *Min. Med.* 67, 1976.
11. RASTOGI, R. N.; PRICHARD, J. S. & LOWDEN, J. A. — Elevation of phosphorus levels in serum and decreased brain content of gangliosides in rats following neonatal asphyxia. *Pediat. Res.* 2:125, 1968.
12. SVENNERHOLM, L. — Quantitative estimation of gangliosides in senile human brain. *Acta Soc. Med. upsalien.* 62:1, 1957.