

EFEITOS DA VINCAMINA EM PACIENTES COM TRAUMATISMO CRÂNIO-ENCEFÁLICO

ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL DE 50 CASOS

WALTER C. PEREIRA *

JULIO KIEFFER **

PEDRO H. LONGO ***

LUIZ A. MANREZA ****

JOSÉ P. S. NÓBREGA *****

HORÁCIO M. CANELAS *****

Drogas ditas aceleradoras do metabolismo cerebral têm sido largamente empregadas no tratamento de pacientes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos. No entanto, raramente, depois de passado o entusiasmo inicial, permanecem no arsenal terapêutico de rotina. Isto se deve ao fato de ser difícil a avaliação de seus efeitos sobre a evolução clínica, dada a grande variedade de lesões encontradas nesses doentes. É bem conhecido que, freqüentemente, ocorrem melhoras espontâneas, às vezes repentinas, que podem ser erroneamente atribuídas à ação de tais drogas. Por esse motivo torna-se necessário período de observação longo, em número suficientemente grande de pacientes, e a comparação com grupos de controle.

Neste trabalho apresentamos os resultados obtidos com a administração de vincamina a pacientes com traumatismos crânio-encefálicos, depois de ultrapassada a fase aguda do quadro. Esta pesquisa foi desenvolvida durante o período de um ano (março de 1971 a fevereiro de 1972) no Setor de Neurocirurgia do Pronto Socorro do Hospital das Clínicas de São Paulo.

Trabalho da Clínica Neurológica do Departamento de Neuropsiquiatria e do Serviço de Radioisótopos do Departamento de Clínica (I Divisão) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, apresentado na mesa redonda sobre "Insuficiência vascular cerebral" organizada pela Sociedade de Neurologia, Psiquiatria e Neurocirurgia do Rio Grande do Sul (Porto Alegre, junho de 1972). * Assistente da Clínica Neurológica e Supervisor do Setor de Neurocirurgia do Pronto Socorro do Hospital das Clínicas; ** Chefe do Serviço de Radioisótopos; *** Chefe do Setor de Neurorradiologia; **** Médico Assistente da Clínica Neurológica; ***** Professor Titular de Clínica Neurológica.

Nota dos autores — Nossos agradecimentos aos médicos, plantonistas ou estagiários do Setor de Neurocirurgia do Pronto Socorro do Hospital das Clínicas — Antonio F. Ferrari, Antonio J. T. Marchese, Carlos T. Schibuola, Cleyde C. Silva, Edoardo A. V. Medugno, José P. P. Plese, Maciel Yamashita, Nilton D. Cabral, Roberto Godoy e Walfredo J. Neves — que nos auxiliaram no andamento desta pesquisa.

CASUÍSTICA E MÉTODO

A vincamina* foi administrada a 50 pacientes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos. A idade dos mesmos variou de 18 a 50 anos, sendo 32 do sexo masculino e 18 do feminino. Na tabela 1 está assinalado o diagnóstico principal da afecção, uma vez que neste tipo de patologia a associação de lesões ocorre comumente.

Tipo de lesão	N.º de casos
Contusão encefálica	30
Hematoma subdural	8
Hematoma extradural	6
Dilaceração cerebral	6

Tabela 1 — Diagnóstico da afecção.

O diagnóstico do tipo de lesão baseou-se no exame clínico-neurológico, assim como em exames paraclínicos, como está assinalado na tabela 2.

Tipo de exame	N.º de casos
Craniograma simples	50
Ecoencefalografia	36
Angiografia cerebral	30
Electrencefalografia	10
Trepano-punção exploradora	5

Tabela 2 — Exames paraclínicos.

A trepano-punção exploradora foi incluída entre os exames paraclínicos porque, em 10 casos, havia suspeita de hematoma intracraniano, que somente a exploração cirúrgica permitiu afastar. Estes casos foram posteriormente rotulados de contusão encefálica.

O quadro neurológico dos doentes, avaliado segundo critérios empregados de rotina em nosso Serviço, está resumidamente descrito na tabela 3, na qual dividimos os pacientes em 6 grupos de acordo com os achados do exame neurológico. A gravidade do estado de coma é indicada pelo número de cruzeiros: profundo (+++), médio (++) e leve (+).

Com exceção dos pacientes com contusão cerebral, a administração de vincamina foi feita somente após o tratamento cirúrgico do hematoma ou da dilaceração cerebral, que era devida a afundamentos da calota craniana (4 casos) ou à penetração de projéteis de arma de fogo (2 casos).

* Vincagil (SARSA, Laboratórios Silva Araujo Roussel S. A.).

Grupo	Coma	Descerebração	Hemiplegia	N.º de casos
1	+++	+		15
2	+++		+	10
3	++		+	8
4	++			6
5	+		+	6
6	+			5

Tabela 3 — Quadro neurológico.

Na maioria dos pacientes (39 casos) a vincamina foi inicialmente administrada por via parenteral, intravenosa ou intramuscular, na dose de 15 mg 3 ou 4 vezes ao dia. Depois de 10 a 15 dias de tratamento, passava-se a utilizar a via oral na dose de 10 mg 4 vezes ao dia. Nos casos em que o quadro neurológico era mais benigno (11 pacientes) empregou-se somente a via oral. O início da administração da droga variou do 7.º ao 10.º dias após o traumatismo, prolongando-se de 2 dias a 3 meses (na maioria dos casos foi administrada durante um mês).

A avaliação dos efeitos baseou-se na evolução do quadro neurológico em todos os pacientes. Além disso, em 8 foram feitas carótido-angiografias (CAG), em 6, gamaencefalometria (GEM) e, em 5, reoencefalografia (REG) antes e durante a administração da droga, com a finalidade de se estudar os efeitos do medicamento sobre o fluxo vascular cerebral.

Durante o período em que se fez a experimentação da vincamina foram observados aproximadamente mais 150 pacientes com traumatismos crânio-encefálicos, nos quais não se utilizou a droga. No restante o tratamento instituído foi idêntico, sendo em relação a este grupo controle avaliados os resultados obtidos.

R E S U L T A D O S

Do ponto de vista clínico os critérios para a avaliação dos efeitos da vincamina foram a melhora do estado de consciência e dos déficits neurológicos apresentados pelos pacientes no início do tratamento com a droga. Os resultados observados foram classificados em ótimos, bons, regulares e nulos. Evidentemente a avaliação dos resultados atendeu ao estado inicial em que se encontravam os pacientes, variando-se os critérios nos 6 grupos estudados (tabela 3).

Assim, levando em consideração a gravidade do quadro neurológico inicial, foram observados os resultados assinalados na tabela 4.

Geralmente o efeito mais evidente e precoce da vincamina é observado em relação ao estado de consciência. Os déficits neurológicos costumam melhorar mais tardiamente e de forma menos acentuada que o estado de consciência.

No que diz respeito à ação da vincamina quando relacionada ao tipo de lesão não foi possível observar diferença evidente. Pelos resultados obtidos, parece ser a gravidade do quadro neurológico, independentemente da lesão que o cause, o principal fator da evolução do caso.

Dos 10 pacientes que faleceram, em 7 (grupo 1) houve agravamento do quadro clínico, com aparecimento de sinais graves de comprometimento neurovegetativo, ocorrendo óbito entre o 2.º e o 10.º dias após o início da administração de vincamina. Os outros 3 tiveram complicação broncopneumônica, falecendo entre o 5.º e o 18.º dias de tratamento com a droga.

Grupo	N.º de casos	Resultado				Óbito
		Ótimo	Bom	Regular	Nulo	
1	15	0	0	4	4	7
2	10	0	5	3	1	1
3	8	1	5	2	0	0
4	6	2	3	0	0	1
5	6	3	1	1	0	1
6	5	3	2	0	0	0
Total	50	9	16	10	5	10
%		18%	32%	20%	10%	20%

Tabela 4 — Resultados obtidos com a vincamina levando em conta a gravidade do quadro neurológico inicial.

Os resultados nulos foram observados em 4 pacientes do grupo 1 e um paciente do grupo 2. Estes doentes tiveram alta, em média, um mês após a internação sem modificação do quadro neurológico, não sendo observados ulteriormente.

Nos demais 35 pacientes os resultados foram considerados ótimos, bons e regulares. Comumente o tempo de internação foi de um mês, com exceção de dois casos que foram observados cerca de 3 meses. Nestes dois últimos doentes os resultados foram considerados bons, pertencendo um deles ao grupo 1 e o outro ao grupo 2.

A CAG foi utilizada em 8 pacientes para estudo do efeito da vincamina sobre a circulação cerebral. Em 3 foi realizada imediatamente antes e 10 minutos após injeção intracarotídea de duas ampôlas da droga. Em um destes casos observou-se, logo após a injeção da vincamina, redução discreta do calibre das artérias intracranianas, que já se encontravam espásticas na primeira CAG. É interessante assinalar que, neste caso, o resultado clínico foi considerado ótimo, pois dois dias depois do início da administração da droga era notável a melhora da contactuação da paciente. Nos outros dois doentes não se observou modificação alguma do calibre arterial com a injeção intracarotídea de vincamina. Em 5 casos a CAG foi praticada antes e depois da administração intravenosa da droga durante períodos de 7 a 15 dias, não se verificando também modificações do calibre arterial, que já era normal no primeiro exame.

O REG foi realizado em 5 pacientes, também com a finalidade de se estudar o efeito da vincamina sobre o fluxo vascular cerebral. Este exame foi feito antes e após períodos de uma a três semanas de aplicação parenteral da droga. Os parâmetros utilizados foram o ângulo de inclinação da fase ascendente, a amplitude e o tempo inicial da onda. Observaram-se em 4 casos modificações positivas de um ou mais parâmetros sugestivas de melhora da circulação encefálica. No entanto, pelas modificações observadas, a melhora do fluxo vascular pode ser atribuída à regressão do edema cerebral e não à ação direta da vincamina sobre o calibre arterial.

A GEM foi praticada em 6 pacientes com acometimento exclusivo ou predominante de um dos hemisférios cerebrais, a fim de se poder comparar a atividade relativos dois lados. As determinações foram feitas 20 a 30 minutos depois da injeção intravenosa de albumina radioativa (I^{131}), sendo realizadas antes e uma semana após o início da administração de vinculamina por via intravenosa.

Em todos os casos os dados obtidos mostraram-se semelhantes, podendo ser resumidamente descritos da seguinte maneira: a atividade era significativamente menor no hemisfério comprometido durante o primeiro exame; uma semana depois a determinação da atividade residual mostrava que o hemisfério comprometido apresentava atividade significativamente maior que o sã; nova dose de albumina radioativa nessa ocasião mostrava ainda atividade menor no hemisfério comprometido (semelhante à observada no primeiro exame).

Levando-se em conta que a GEM informa sobre a magnitude do leito vascular, e não necessariamente sobre o fluxo tissular efetivo, os resultados obtidos podem ser interpretados como significativos de que o radioisótopo permanece retido mais intensamente no hemisfério cerebral comprometido (atividade residual), não havendo, após uma semana de tratamento com a vincamina, aumento do fluxo tissular efetivo. A retenção de radioisótopo provavelmente se dá ao nível do espaço extravascular, que se encontra aumentado no edema cerebral.

COMENTÁRIOS

O tratamento de doentes com traumatismo crânio-encefálico grave é um dos problemas de mais difícil solução no campo da traumatologia. As melhores estatísticas mostram resultados desalentadores quando comparados com os obtidos em outros setores da patologia traumática. São numerosos os casos em que, passada a fase aguda, os pacientes permanecem com seqüelas graves e freqüentemente definitivas. É nestas situações que se tem tentado o uso de drogas que visam a melhorar as condições do metabolismo cerebral, com a finalidade de se aumentar a possibilidade de recuperação do parênquima cerebral comprometido. No entanto, poucas são as que se mostram realmente eficientes, sendo sempre problemática a avaliação dos resultados, em virtude da variabilidade e complexidade das lesões encontradas nestes pacientes. É freqüente a ocorrência de melhoras ou piores repentinas, que podem ser erroneamente atribuídas a eficácia ou falência do medicamento. Por este motivo, o emprego de drogas, ditas aceleradoras do metabolismo cerebral esbarra com dificuldades sérias quanto à avaliação dos resultados, sendo necessária observação sistemática a longo prazo para que se possa afirmar sua verdadeira eficácia.

Neste trabalho a vincamina foi testada num grupo de 50 doentes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos, estendendo-se a experiência durante o período de um ano. A esta droga se atribuem os efeitos de provocar aumento do débito sanguíneo cerebral e de produzir alterações metabólicas, que conferem ao parênquima cerebral comprometido maior capacidade de extrair e fixar o oxigênio sanguíneo.

Para a avaliação dos efeitos da vincamina utilizamos critérios clínicos nos 50 casos, CAG em 8, REG em 5 e GEM em 6. Estes exames foram feitos na tentativa de se estudar as modificações do fluxo sanguíneo cerebral eventualmente observadas durante o tratamento.

Obviamente os critérios clínicos variaram de acordo com a gravidade inicial do quadro neurológico. Para tanto os pacientes foram classificados em 6 grupos, levando-se em conta sinais clínicos indicativos de maior ou menor gravidade de comprometimento encefálico. Observamos que os resul-

tados se relacionaram com a gravidade do quadro neurológico e não com a causa que o determinava.

Em 50% dos casos os resultados foram considerados ótimos ou bons (18 e 32%, respectivamente). Os pacientes em que obtivemos estes resultados apresentavam quadro neurológico de gravidade variável (grupos 2 a 6), não sendo observados apenas nos casos mais graves (grupo 1), nos quais predominavam sinais de comprometimento do tronco cerebral. Resultados regulares foram observados em 20% dos casos, incluindo 4 pacientes do grupo 1 (26,6%). Resultados nulos ocorreram em 5 casos (10%), sendo observados em 4 doentes do grupo 1 e em um do grupo 2.

Os 10 casos de óbito verificados nesta série (20% dos pacientes) foram imputados à gravidade do quadro neurológico (7 casos do grupo 1) ou a complicações broncopneumônicas (3 casos).

Dos exames utilizados para avaliação do fluxo sanguíneo cerebral, apenas o REG mostrou, em 4 casos, aumento do débito arterial após períodos de uma a três semanas de tratamento com vincamina. Esta alteração foi atribuída à redução do edema cerebral e não à ação direta da droga sobre o tono vascular.

Não se encontrou relação entre os resultados clínicos e os dados fornecidos pelos exames mencionados, isto é, os resultados verificados clinicamente mostraram-se independentes dos achados da CAG, do REG e da GEM. Assim, observamos pacientes em que, apesar de não haver modificações da circulação cerebral detectáveis pela CAG e GEM, houve nítida melhora clínica. Por outro lado, dois dos 4 pacientes em que o REG evidenciou aumento do fluxo sanguíneo cerebral apresentaram resultados clínicos praticamente nulos.

Pelos resultados obtidos podemos concluir que a vincamina é medicamento valioso no tratamento de pacientes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos, sendo possível esperar-se resultados satisfatórios em cerca de 50 a 70% dos casos.

RESUMO

A vincamina foi testada em 50 doentes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos. Em 30 casos tratava-se de contusão cerebral, em 8, de hematoma subdural, em 6, de hematoma extradural e em 6, de dilatação cerebral. Os pacientes foram classificados em 6 grupos de acordo com a gravidade do quadro neurológico, avaliada por critérios clínicos. A administração da droga foi iniciada do 7.º ao 10.º dias após o traumatismo, sendo utilizada a via parenteral (15 mg 3 ou 4 vezes ao dia) e oral (10 mg 4 vezes ao dia).

Os resultados obtidos foram classificados em ótimos, bons, regulares e nulos. Resultados ótimos e bons foram observados em 50% dos casos, regulares, em 20% e nulos, em 10%. Ocorreram 10 óbitos relacionados à gravidade do quadro neurológico ou a complicações broncopneumônicas.

A avaliação do fluxo sanguíneo cerebral, antes e durante o tratamento com a vincamina, foi feita em 19 pacientes, empregando-se carótido-angiografia, reoencefalografia e gamaencefalometria. Os resultados obtidos mostraram não haver correspondência entre modificações detectáveis do débito arterial cerebral e a evolução clínica dos casos.

Como conclusão, a vincamina pode ser considerada medicamento valioso no tratamento de pacientes na fase de recuperação ou seqüelas de traumatismos crânio-encefálicos, podendo-se esperar resultados satisfatórios em cerca de 50 a 70% dos casos.

S U M M A R Y

Effects of vincamina on patients with head injuries; clinical and laboratorial study on 50 cases

Fifty patients in the recovery or sequelae stage of cranio-encephalic trauma were treated with vincamina. The diagnosis in 30 of them was cerebral contusion, in 8, subdural hematoma, in 6, extradural hematoma and in 6, cerebral dilaceration. According to the severity of the neurological picture the patients were classified in 6 groups. The administration of the drug was started from the 7th to the 10th day after the trauma. Parenteral (15 mg 3 times a day) and oral way (10 mg 4 times a day) were used.

The results were classified as excellent, good, regular and bad. Excellent and good results were observed in 50% of the cases, regular in 20% and bad in 10%. The cases of death in this series were closely related to the severity of the neurological involvement or to the bronchopneumonic complication.

Cerebral angiography, reoencephalography and gammaencephalometry were performed for the evaluation of cerebral blood circulation in 19 patients. The results showed no relationship between changes of cerebral circulation and changes of the clinical picture.

Based in these results vincamina can be considered as a valious drug in the treatment of patients in the recovery or sequelae stage of head injury. Satisfactory results can be expected in about 50 to 70% of the cases.