

# EFEITOS IMEDIATOS DOS GANGLIOSÍDEOS CEREBRAIS EM NEUROPATIAS PERIFÉRICAS

## AVALIAÇÃO ELETROMIOGRAFICA

*FRANCISCO FORTI \**

*PEDRO TANNOUS \*\**

Independentemente de sua etiologia, as neuropatias periféricas podem levar a incapacidade física e conseqüente problemática de ordem médica e social. Estão em desenvolvimento pesquisas clínicas e experimentais, visando não só ao melhor conhecimento da etiopatogenia e profilaxia dessa entidade nosológica, como também às possibilidades de reabilitação através de métodos físicos e terapêuticos<sup>9,10</sup>. Em relação a estes últimos, diferentes estudos mostraram a ação dos gangliosídeos do córtex cerebral, protegendo a fibra nervosa, regularizando a condução nervosa e diminuindo o limiar de sensibilidade dos neurorreceptores<sup>1,2,4,6,7,8</sup>.

Nosso objetivo na presente investigação foi avaliar através do exame eletromiográfico (EMG), os efeitos dos gangliosídeos cerebrais em pacientes com neuropatias periféricas de etiologia diabética e alcoólica.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram selecionados 15 pacientes com neuropatia periférica, em seguimento no ambulatório da Clínica Neurológica do HSPM (Tabela 1). Esses pacientes foram divididos em dois grupos: A e D. O grupo A abrange 7 pacientes com idade variando entre 40 e 63 anos (média 48,1); neste grupo a etiologia provável da neuropatia era alcoólica. O grupo D é constituído de 8 pacientes com idade entre 39 a 65 anos (média 53,6); nestes pacientes a etiologia provável da neuropatia era a diabética. Após confirmação do diagnóstico de neuropatia periférica mediante exames neurológico e EMG, foram administrados 20 mg diários de gangliosídeos do córtex cerebral (Sinaxial, Sintofarma), por via intramuscular, durante 20 dias. Decorrido esse prazo, eram repetidos os exames neurológico, clínico e EMG. Antes e após a administração dos gangliosídeos, foram realizadas as seguintes determinações no sangue: glicose, colesterol, triglicérides, proteínas totais e frações, número de glóbulos vermelhos e brancos, hematócrito, uréia, creatinina, ácido úrico, transaminases oxalo-acética e pirúvica.

---

Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo (HSPM):  
\* Médico-Chefe da Clínica Neurológica; \*\* Médico responsável pelo Serviço de Eletromiografia.

| Grupo | Caso | Nome | Idade | Sexo | Cor | Tempo de doença |
|-------|------|------|-------|------|-----|-----------------|
| A     | 1    | JAS  | 44    | m    | b   | 6 meses         |
|       | 2    | FLM  | 63    | m    | b   | 4 anos          |
|       | 3    | AM   | 45    | m    | b   | 3 meses         |
|       | 4    | AMS  | 45    | m    | b   | 2 anos          |
|       | 5    | IF   | 40    | m    | b   | 4 anos          |
|       | 6    | AM   | 49    | m    | b   | 4 anos          |
|       | 7    | NA   | 51    | m    | b   | 1 ano           |
| D     | 8    | NS   | 55    | m    | b   | 10 anos         |
|       | 9    | LPS  | 39    | m    | b   | 3 anos          |
|       | 10   | AFS  | 46    | m    | b   | 18 meses        |
|       | 11   | MOPC | 59    | f    | b   | 1 ano           |
|       | 12   | RCF  | 62    | m    | b   | 2 meses         |
|       | 13   | FGS  | 40    | m    | b   | 1 mês           |
|       | 14   | FAJ  | 65    | m    | b   | 1 mês           |
|       | 15   | HK   | 58    | m    | b   | 10 anos         |

*Tabela 1 — Dados referentes aos 15 pacientes com neuropatia periférica estudados, distribuídos em dois grupos consoante a etiologia: A, alcoólica; D, diabética. Idade, em anos; sexo: masculino (m), feminino (f); cor: branca (b).*

O EMG foi realizado utilizando aparelho DISA 14A21, sendo analisados: 1 — velocidade de condução motora (m/seg) nos nervos tibial e fibular, à direita e à esquerda; 2 — velocidade de condução sensitiva (m/seg) no nervo sural direito e esquerdo; 3 — número de fibras nervosas em atividade. O número de casos em que cada um desses eventos foi estudado consta das tabelas 2 e 3. Admitimos como valores normais os referidos pelo Departamento de Medicina Física da Universidade de Ohio: velocidade de condução motora para o nervo tibial de 45 a 57 m/seg e para o nervo fibular de 44 a 56 m/seg; velocidade de condução sensitiva acima de 40 m/seg, para o nervo sural 5.

Os valores obtidos, antes e após a administração de gangliosídeos de córtex cerebral, foram submetidos a análise estatística, utilizando-se o teste t de Student para os dados pareados, adotando-se nível de significância a 5%.

## RESULTADOS

Os valores da velocidade de condução motora obtidos no nervo tibial e fibular e da velocidade de condução sensitiva obtido no nervo sural, antes e após a administração de gangliosídeos do córtex cerebral encontram-se nas tabelas 2 e 3. As médias e os desvios-padrão dessas velocidades e os valores de t obtidos encontram-se nas mesmas tabelas. Analisando a tabela 2, verifica-se que ocorreu aumento da velocidade de condução motora nos nervos tibial e fibular à esquerda no grupo A. Não ocorreram alterações estatisticamente significativas em relação à velocidade de condução motora no grupo D e para o total de pacientes dos dois grupos, tanto à direita, como à esquerda.

|       |           | Velocidade de condução motora |       |             |       |              |       |              |       |
|-------|-----------|-------------------------------|-------|-------------|-------|--------------|-------|--------------|-------|
|       |           | N. tibial D                   |       | N. tibial E |       | N. fibular D |       | N. fibular E |       |
| Grupo | Caso      | Antes                         | Após  | Antes       | Após  | Antes        | Após  | Antes        | Após  |
| A     | 1         | 42                            | 44    | 45          | 46    | 43           | 45    | 42           | 44    |
|       | 2         | 39                            | 37    | 41          | 42    | 33           | 33    | 34           | 35    |
|       | 3         | 37                            | 43    | 45          | 46    | 45           | 45    | 46           | 50    |
|       | 4         | 38                            | 39    | 37          | 38    | 38           | 39    | 42           | 43    |
|       | 5         |                               |       |             |       |              |       | 39           | 39    |
|       | 6         | 35                            | 37    | 38          | 38    | 37           | 41    | 37           | 37    |
|       | 7         | 40                            | 39    | 47          | 47    | 44           | 43    | 45           | 46    |
|       | $\bar{x}$ | 38,50                         | 39,83 | 42,17       | 42,83 | 40,00        | 41,00 | 40,71        | 42,00 |
|       | s         | 2,43                          | 2,99  | 4,12        | 4,12  | 4,73         | 4,56  | 4,31         | 5,29  |
|       | t         |                               | 1,16  |             | 3,16* |              | 1,37  |              | 2,46* |
| D     | 8         | 37                            | 44    | 45          | 46    | 44           | 43    | 35           | 42    |
|       | 9         | 43                            | 40    | 41          | 39    | 46           | 41    | 45           | 41    |
|       | 10        | 35                            | 40    | 38          | 41    | 42           | 42    | 41           | 43    |
|       | 11        |                               |       | 30          | 34    |              |       | 28           | 36    |
|       | 12        | 32                            | 30    | 31          | 31    | 32           | 30    |              |       |
|       | 13        | 40                            | 44    | 43          | 44    | 51           | 53    | 49           | 45    |
|       | 14        | 37                            | 34    | 36          | 36    | 43           | 34    | 43           | 41    |
| 15    | 42        | 40                            | 44    | 41          | 40    | 43           | 38    | 46           |       |
|       | $\bar{x}$ | 38,00                         | 38,86 | 38,50       | 39,00 | 42,57        | 40,86 | 39,86        | 42,00 |
|       | s         | 3,92                          | 5,15  | 5,78        | 5,83  | 5,83         | 7,34  | 6,94         | 3,27  |
|       | t         |                               | 0,53  |             | 0,61  |              | 1,09  |              | 1,02  |
| Total | $\bar{x}$ | 38,23                         | 39,31 | 40,30       | 40,64 | 41,38        | 40,92 | 40,29        | 42,00 |
|       | s         | 3,19                          | 4,15  | 5,30        | 4,92  | 5,30         | 5,96  | 5,57         | 4,22  |
|       | t         |                               | 1,09  |             | 1,23  |              | 0,48  |              | 1,64  |

Tabela 2 — Velocidade de condução nervosa motora (m/seg) medida nos nervos (N) tibial direito (D) e esquerdo (E) e fibular direito (D) e esquerdo (E) antes e após a administração de gangliosídeos cerebrais. Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios-padrão (s). Comparação pelo teste t (\* significante a 5%).

Não houve modificações significativas da velocidade de condução sensitiva para o total dos pacientes (Tabela 3). Na tabela 4, observamos que houve aumento do número de fibras nervosas em atividade em dois pacientes do grupo A e em três do grupo D; considerando o total de pacientes estudados, 5 apresentavam melhora. Considerando a resposta ao fármaco, avaliada globalmente através do EMG (Tabela 5), observamos que ocorreu melhora em três pacientes do grupo A e em três do grupo D. No grupo A, não houve alteração do EMG em 4 pacientes; no grupo D, o traçado piorou em um paciente e permaneceu inalterado em 4. Considerando o total de pacientes, observamos resposta favorável à medicação em 40%.

Não registramos, em relação ao fármaco, efeitos paralelos de importância e nem modificações significativas dos parâmetros bioquímicos analisados.

| Grupo | Caso      | Velocidade de condução sensitiva |       |                      |       |
|-------|-----------|----------------------------------|-------|----------------------|-------|
|       |           | Nervo sural direito              |       | Nervo sural esquerdo |       |
|       |           | antes                            | após  | antes                | após  |
| A     | 1         | 37                               | 39    | 37                   | 39    |
|       | 2         | 33                               | 33    | 35                   | 34    |
|       | 3         | 40                               | 40    | 40                   | 40    |
| D     | 9         | 38                               | 39    | 47                   | 40    |
|       | 13        | 36                               | 40    | 44                   | 41    |
| Total | $\bar{x}$ | 37,20                            | 38,20 | 40,60                | 38,80 |
|       | s         | 2,59                             | 2,95  | 4,93                 | 2,77  |
|       | t         |                                  | 2,24  |                      | 1,18  |

Tabela 3 — Velocidade de condução sensitiva (m/seg) medida nos nervos sural direito e esquerdo, antes e após a administração de gangliosídeos cerebrais. Médias ( $\bar{x}$ ) e desvios-padrão (s). Comparação pelo teste t (\* significativa a 5%).

| Grupo | Número de fibras nervosas funcionantes |            |           |
|-------|--|------------|-----------|
|       | Aumentado                              | Inalterado | Diminuído |
| A     | 2                                      | 4          | 1         |
| D     | 3                                      | 3          | 2         |
| Total | 5                                      | 7          | 3         |

Tabela 4 — Modificações do número de fibras nervosas em atividade após o uso da medicação (aumentado, inalterado, diminuído) considerando o número de casos.

| Grupo | Resposta à medicação |                 |
|-------|----------------------|-----------------|
|       | Favorável            | Não evidenciada |
| A     | 3                    | 4 *             |
| D     | 3                    | 5 **            |
| Total | 6                    | 9               |

Tabela 5 — Avaliação eletromiográfica global da eventual resposta à medicação (favorável, não evidenciada) considerando o número de casos: \* todos inalterados; \*\* 4 inalterados e 1 piorado.

COMENTARIOS

Em nosso meio destacam-se entre as neuropatias periféricas a diabética e a alcoólica, ambas de discutida etiopatogenia. Em relação à primeira, são atribuídas causa metabólica (a hiperglicemia seria responsável pela alteração das células de Schwann e desmielinização segmentar) e causa vascular (acometimento de vasa nervorum e conseqüente lesão neural). Já em relação a alcoólica, a etiopatogenia estaria relacionada a níveis baixos de tiamina (levando a degeneração miélinica), embora alguns autores acreditem na ação direta do álcool sobre o metabolismo neuronal 3,9,10,11. No seguimento de pacientes

com essas entidades nosológicas, além do exame clínico, é de grande valor o EMG pois, através de medida da velocidade de condução nervosa, demonstra-se o comprometimento miélinico e, através de determinação do número e do padrão do potencial de ação em atividade e possíveis descargas espontâneas em repouso, verifica-se o comprometimento axonal.

No tratamento, destacam-se hoje os gangliosídeos do córtex cerebral (glicolipídeos que contêm esfingosina, ácidos graxos, N-acetil neuramínico, N-acetil glicosamina) substâncias que protegeriam a fibra nervosa, influenciando os processos de regeneração e reinervação das fibras colinérgicas e adrenérgicas, regularizando a condução nervosa e diminuindo o limiar da sensibilidade dos neurorreceptores 1,2,4,6,7,8. Utilizando o EMG observamos nos pacientes estudados que, por ação desses gangliosídeos, somente houve aumento (unilateral) da condução motora em pacientes alcoólatras, não se observando alterações da velocidade de condução sensitiva. Considerando o conjunto de todos os pacientes, observamos aumento do número de fibras nervosas em apenas 33,5% e na avaliação global, resposta favorável ao fármaco em 40%.

A discreta ação dos gangliosídeos cerebrais observada permite supor que: 1 — não houve, na seleção dos pacientes, um critério para divisão em grupos considerando o grau de comprometimento nervoso; 2 — o estudo deveria ter sido feito com pacientes internados, para permitir a observação do abandono do álcool, ingestão de alimentos, tratamento anti-diabético, administração correta da medicação, entre outros; 3 — o tempo de administração do fármaco foi curto; 4 — houve variação em relação ao tempo de manifestação da doença; 5 — o número de pacientes estudados foi pequeno. Assim sendo, inferimos que para observar uma real ação terapêutica dos gangliosídeos cerebrais em pacientes com neuropatia periférica diabética e/ou alcoólica é necessário submeter os pacientes, selecionados mais rigorosamente e hospitalizados, a administração prolongada desse medicamento, realizando-se exames eletromiográficos periódicos, inclusive após a suspensão do tratamento.

#### RESUMO

Foram estudados através de exame eletromiográfico os efeitos dos gangliosídeos do córtex cerebral em 15 pacientes com neuropatia periférica, divididos em dois grupos: A (etiologia alcoólica) e D (etiologia diabética). Após 20 dias de administração por via intramuscular (20 mg/dia) do fármaco foi verificado: 1) que houve aumento discreto da velocidade de condução motora nos pacientes do grupo A; 2) que a velocidade de condução sensitiva não se alterou em qualquer dos grupos e para o total dos pacientes observados; 3) resposta favorável a terapêutica (avaliação global) em três dos 7 pacientes do grupo A, em três dos 8 pacientes do grupo D e, portanto, em 40% do total de pacientes estudados. Os autores sugerem administração do fármaco por tempo mais prolongado, em pacientes hospitalizados e submetidos a avaliação eletromiográfica periódica, para verificar a eventual atuação terapêutica do medicamento.

## SUMMARY

*Immediate effects of cerebral gangliosides in peripheral neuropathies.*

The effects of the cerebral cortex gangliosides have been studied in fifteen patients with peripheral neuropathies through the results of electromyographic examination. The patients were divided into two groups: A — peripheral neuropathy of alcoholic etiology (seven patients); D — peripheral neuropathy of diabetes etiology (eight patients). The medication has been administered 20 mg/day intramuscularly during twenty days. At the end of that period it was verified: 1) a discrete increase of the motor conduction velocity in the patients of the group A; 2) the sensitive conduction velocity was inalterated in both groups; 3) a favourable therapeutic response (global evaluation) in three patients of group A, and in three of group D; they represent 40% of the total number of patients studied. For the control of therapeutical effects of the medication the authors suggest a more prolonged period of administration of the medication in hospitalized patients submitted to periodic eletromyographic examinations.

## REFERÊNCIAS

1. APORTI, F. & FINESSO, M. — Effetto dei gangliosidi nelle polinevriti tossiche sperimentale. *Med. Lavoro* 68:4, 1977.
2. BURTON, R.M. — Gangliosides and related substances of isolated cerebral tissues examined in relation to tissue excitability. *Biochem. J.* 81:72, 1961.
3. BUSH, E.P. — Experimental investigation of alcoholic neuropathy. In: N. Canal & G. Pozza (eds.) — *Proceedings of the International Symposium on Peripheral Neuropathies*. Elsevier-North Holland, Amsterdam, 1978, pg. 167.
4. CECCARELI, B.; APORTI, F. & FINESSO, M. — Effects of brain gangliosides on functional recovery in experimental regeneration and reinnervation. In: G. Porcelatti (ed.) — *Advances of Experimental Medicine and Biology*. Plenum Press, New York, 1976, pg. 71.
5. JOHNSON, E.W. & OLSEN, K.J. — Clinical value of motor nerve conduction on velocity determination. *J. amer. Med. Assoc.* 172:2030, 1960.
6. MATTOS, J.P.; SEPULVEDA, F.C.A. & VILLAÇA, L.F. — Emprego dos gangliosídeos do córtex cerebral nas neuropatias periféricas. *Seara méd. neurocir.* (São Paulo) 10:1, 1981.
7. MARANGOLO, M. & VENTURA, F. — Osservazione cliniche sull'uso dei gangliosidi nelle affezioni dei nervi periferici. *Acta neurol.* 31:6, 1976.
8. NEGRINI, P. & FARDIN, P. — Influenza dei gangliosidi di corteccia cerebrale sull'evoluzione clinico — enragica della paralisi faciale a frigore. *Min. med.* 67:2, 1976.
9. Report of the Study Group on Peripheral Neuropathies. *Technical Report Series* 654. WHO, Geneva, 1980.
10. Simpósio Internacional sobre Neuropatias Periféricas. *Rev. bras. med.* 38:1, 1981.
11. VICTOR, M. — Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism. In: P.J. Dyck — *Peripheral Neuropathy*. Saunders, Philadelphia, 1975, pg. 1030.

*Hospital do Servidor Público Municipal - Rua Castro Alves, 60 - 01532, São Paulo, SP - Brasil.*