

VINCAMINA EM PACIENTES COM INSUFICIENCIA VASCULAR CEREBRAL

SÉRGIO PEREIRA NOVIS *
MAFALDA MORETTO **
SHEILA B. FENELON ***
CLÁUDIO S. BARBOSA ***
JANILDE DA GRAÇA TORRES ***

Os modernos conceitos fisiopatológicos da circulação encefálica vieram reformular a terapêutica das afecções vasculares cerebrais.

As experiências de Lassen⁵ determinando a existência da síndrome de perfusão de luxo, por perturbações da auto-regulação da circulação encefálica quando atingidos os vasos cerebrais por processo isquêmico, bem como a síndrome do roubo cerebral, afastaram como agentes medicamentosos úteis nessas afecções alguns vasodilatadores classicamente utilizados.

Em 1953, Schilter, citado por Burban², descobriu o princípio ativo da "pequena pervanche" (Vincamina) cuja planta já era usada de modo empírico há centenas de anos, sendo reconhecidos seus efeitos sobre vertigens, cefaléia e conhecida sua ação sedativa, abrindo novos horizontes na terapêutica dessas condições mórbidas. A obtenção da vincamina em escala industrial se deve às pesquisas de Szasz, citado por Burban².

Animados pelos resultados obtidos por diversos autores nacionais^{1, 6, 7} e estrangeiros com a utilização desse medicamento no tratamento da insuficiência vascular cerebral, resolvemos estudar seus efeitos em pacientes selecionados na Clínica Neurológica da Policlínica Geral do Rio de Janeiro.

A vincamina, sob o ponto de vista químico, é a metil-16-hidroxi-14-carbo-metil-pirido-cantine (1, 2,3 — c, d). As experiências realizadas com esta substância mostraram que ela provoca aumento da irrigação cerebral e melhora circulatória coronária, acelera a velocidade sanguínea nos capilares cerebrais, tem efeitos hipotensores discretos e não provoca hipotensão ortostática^{10, 12}. Efeitos colaterais, bem como toxicidade, não foram observados por qualquer dos pesquisadores^{8, 9, 11}.

Espagno, Lazorthes e Arbous³, utilizando o método do protóxido de azoto para a determinação do fluxo sanguíneo cerebral, confirmaram o aumento obtido com o emprego deste medicamento em pacientes sofrendores de insu-

Trabalho da Clínica Neurológica da Policlínica Geral do Rio de Janeiro:
* Diretor; ** Psicóloga; *** Médicos Assistentes.

ficiência circulatória cerebral intermitente e perturbações pós-traumáticas da consciência.

O registro eletrencefalográfico contínuo, após injeção intramuscular de vincamina mostra evidente melhora da morfologia do ritmo alfa⁴.

MATERIAL E MÉTODOS

Selecionamos 20 pacientes (Tabela 1) que apresentassem sinais clínicos de insuficiência vascular cerebral e que ainda não estivessem sendo submetidos a qualquer terapêutica específica. Suas idades variavam de 40 a 72 anos, sendo 9 homens e 11 mulheres. Todos foram submetidos a cuidadosa investigação clínica constando de exame clínico e neurológico, eletrencefalograma, exames laboratoriais e testes psicométricos.

Os testes psicométricos foram planejados e aplicados como segue: a partir do estabelecimento do objetivo da pesquisa e das características dos pacientes que a ela se submeteriam, foi elaborada uma bateria de testes que permitisse avaliar de maneira mais efetiva os fins pré-estabelecidos; levando-se em consideração que no polimorfo aspecto clínico da insuficiência vascular cerebral os distúrbios da memória são dos mais significativos, foi elaborada uma bateria visando a avaliar o rendimento dos doentes nesta área e nas que se relacionassem com o distúrbio acima mencionado. A bateria utilizada foi a seguinte: nível mental; memória anterógrada; memória retrógrada (visual e auditiva); atenção concentrada; raciocínio abstrato; personalidade Rorschach.

Utilizamos o teste de personalidade a fim de avaliar a existência de possíveis interferências emocionais no rendimento dos testes empregados. Os doentes foram igualmente submetidos a entrevista com a psicóloga que lhes explicava a finalidade da pesquisa e, também, buscava evidenciar problemas na esfera familiar e social que pudessem interferir nos resultados. Apesar de todo este cuidado houve 5 pacientes (casos 3, 7, 13, 19 e 20) que não compareceram para a revisão final após o período da pesquisa, não sendo possível a obtenção de qualquer contacto ulterior com os mesmos. Como o caso 17 abandonou o tratamento, nas tabelas 2 e 3 figuram os resultados em 14 pacientes.

Os testes psicométricos colocavam os pacientes frente a séries de itens, problemas ou perguntas elaboradas de antemão, dos quais pudessem ser extraídos resultados totais ou parciais que permitissem comparar o desempenho dos doentes com o obtido em um grupo normativo. Os procedimentos para aplicação dos testes foram rigorosamente definidos a fim de assegurar a constância em sua administração. A obtenção dos resultados foi generalizada, procurando-se que estes resultados fossem tão independentes do juízo pessoal do examinador quanto possível; realizou-se contando, controlando por meio de chaves ou consultando o manual no qual eram detalhadas as regras específicas para o cômputo. Com isto consegue-se que a pesquisa possa ser verificada por outros examinadores, que é o ideal das técnicas psicométricas, isto é, proporcionar resultados consistentes quando fossem repetidos após um certo período e também independentes tanto do lugar como da personalidade do examinador.

Iniciou-se então o trabalho a partir de uma mostragem aleatória constituída pelos 20 pacientes selecionados. Estes enfermos, com nível de instrução primário, ginásial e superior, distribuíam-se sob o ponto de vista sócio-econômico nas classes baixa e média.

Depois que todos os 20 pacientes foram submetidos à testagem, iniciamos o emprego da vincamina*, na dose de 40 mg nas 24 horas por via oral, em comprimidos de 10 mg ingeridos dois pela manhã e dois à noite.

* Medicamento fornecido por Laboratórios Lepetit S.A. (Perval)

Decorrido um prazo de 15 dias desde o início da medicação, foram os doentes novamente submetidos a exame clínico e neurológico, eletrencefalograma e aos mesmos testes aplicados para avaliação psicométrica.

CASUÍSTICA

Os dados referentes aos pacientes que se submeteram a esta pesquisa estão relacionados nas tabelas 1, 2 e 3 que, mostrando de modo mais objetivo não só os informes iniciais como também os resultados obtidos com o emprego do medicamento, proporcionam uma visão mais rápida e realista do que pudemos verificar.

Caso	Reg.	Idade Sexo Cor	Quadro clínico	Resultado
1	1089	60 F B	Traumatismo craneencefálico há 8 anos. Hipomnésia.	melhorado
2	1436	50 F B	Crises de perda de visão, vertigens, hipomnésia.	melhorado
3	1448	61 F B	Vertigens, insônia, parestesias dimidio D., crises dim. acuidade visual D., hipomnésia.	abandonou a pesquisa
4	1483	60 F B	Vertigens, hipomnésia F.O. — grau II W.K.	melhorado
5	1494	64 F B	Cefaléia, vertigens, parestesias, escotomas, hipomnésia.	melhorado
6	1510	72 M B	Cefaléia, vertigens, perda da consciência há um mês, hipomnésia.	melhorado
7	1514	57 M B	Monoparesia braquial E., hipomnésia, sinais piramid. MSE.	abandonou a pesquisa
8	1546	70 F B	Vertigens, hipomnésia.	melhorado
9	1553	64 F B	Parestesia peribucal, dores em queimação dimidio E., hipomnésia, infarto miocárdio há 5 anos.	melhorado
10	1555	60 M B	Vertigens, hipomnésia.	inalterado
11	1596	51 F B	Hipomnésia F.O. grau II W.K.	melhorado
12	1661	57 F B	Síndrome confusional, crises de diplopia, hipomnésia.	melhorado
13	1675	55 F B	Insônia, hipomnésia.	abandonou a pesquisa

continua

Caso	Reg.	Idade Sexo Cor	Quadro clínico	Resultado
14	1750	50 M B	Nucalgia, dim. acuidade visual, derrea- mento membros inferiores, hipomnésia.	inalterado
15	1752	63 M B	Crises de perda da acuidade visual, hipomnésia, pulso carotídeo D.	inalterado
16	1758	49 M B	Vertigens, hipomnésia.	inalterado
17	2005	57 M B	Insônia, bradipsiquismo, hipomnésia, crises perda consciência F.O. grau II W.K.	abandonou o tratamento
18	2124	55 M B	Vertigens, hipoacusia AO, hipomnésia.	melhorado
19	2790	40 M B	Vertigens, claudicação intermitente, hi- pomnésia.	abandonou a pesquisa
20	1610	60 F B	Acidente vasc. cerebral, hemiparesia E.	abandonou a pesquisa

Tabela 1 — Dados de identificação dos 20 pacientes, respectivo quadro clínico e resultados gerais após o tratamento com a vincamina.

Caso	Escol.	Nível mental		Raciocínio abstrato		Atenção concentrada	
		antes	depois	antes	depois	antes	depois
1	Gin.	P _{25MI}	P _{50M}	8	10	Infrad.	Médio
2	Prim.	P _{40M}	P _{25MI}	5	7	Médio	Médio
4	Prim.	P _{25MI}	P _{25MI}	6	4	Infrad.	Infrad.
5	Prim.	P _{25MI}	P _{25MI}	8	7	Médio	Infer.
6	Sup.	P _{50M}	P _{10I}	9	10	Infrad.	Infrad.
8	Sec.	P _{50M}	P _{25MI}	9	6	Infrad.	Infrad.
9	Prim.	P _{25MI}	P _{50M}	6	7	Infrad.	Infrad.
10	Gin.	P _{50M}	P _{50M}	9	12	Infrad.	Médio
11	Prim.	P _{5I}	P _{5I}	10	10	Infrad.	Médio Infer.
12	Prim.	P _{50M}	P _{50M}	0	5	Médio Infer.	Médio Infer.
14	Prim.	P _{25MI}	P _{50MI}	6	10	Infrad.	Infrad.
15	Gin.	P _{25MI}	P _{25MI}	8	10	Infrad.	Médio Infer.
16	Gin.	P _{25MI}	P _{25MI}	8	9	Infrad.	Infrad.
18	Gin.	P _{75MS}	P _{75MS}	8	15	Médio	Infer.

Tabela 2 — Resultados obtidos com os testes psicométricos de nível mental, raciocínio abstrato e atenção concentrada antes e depois do tratamento com vincamina em 14 pacientes: Escol. = escolaridade; Gin. = ginásial; Prim. = primário; Sec. = secundário.

Caso	Mem. anterógrada		Mem. visual		Mem. auditiva	
	antes	depois	antes	depois	antes	depois
1	Infer.	Infer.	Médio Super.	Superior	Infrad.	Médio Infer.
2	Infer.	Infer.	Médio	Superior	Infrad.	Superior
4	Infer.	Médio Infer.	Infrad.	Médio Infer.	Infrad.	Infrad.
5	Infer.	Infer.	Infer.	Médio Superior	Infrad.	Infrad.
6	Infer.	Infer.	Infrad.	Infrad.	Infrad.	Infrad.
8	Infer.	Infer.	Infrad.	Infrad.	Infrad.	Infrad.
9	Infer.	Infer.	Infrad.	Médio Infer.	Infer.	Infer.
10	Infer.	Infer.	Infer.	Médio	Infrad.	Infrad.
11	Infer.	Infer.	Infer.	Médio	Infrad.	Médio Infer.
12	Infer.	Médio Infer.	Superior	Superior	Infer.	Médio Infer.
14	Infer.	Infer.	Infrad.	Infrad.	Infer.	Infer.
15	Infer.	Infer.	Infer.	Médio	Infrad.	Médio Infer.
16	Infer.	Infer.	Infrad.	Superior	Infrad.	Médio Infer.
18	Infer.	Médio Infer.	Médio	Médio	Infrad.	Superior

Tabela 3 — Resultados obtidos nos testes de memória anterógrada e retrógrada (visual e auditiva) antes e depois do tratamento com vincamina em 14 pacientes.

RESULTADOS

Da análise de nossa casuística, pudemos observar ser a vincamina uma substância eficaz no tratamento das polimorfas manifestações clínicas da insuficiência vascular cerebral. De fato, verificamos que dos 14 pacientes submetidos ao tratamento durante 150 dias e nos quais foi feita cuidadosa revisão final, 10 apresentaram melhoras clínicas (65% dos casos). Em nenhum dos pacientes foi verificada intolerância medicamentosa, bem como não se registrou hipotensão ortostática.

A sintomatologia predominante era a hipomnésia, presente na totalidade dos casos do tipo classicamente descrito na arteriosclerose cerebral, isto é, com maior deficiência da memória anterógrada. Foram observadas também manifestações vertiginosas, cefaléia, insônia, parestesias, parestias e paralisias, crises de diminuição da acuidade visual, fenômenos estes observados habitualmente nas insuficiências vasculares cerebrais seja no território carotídeo e/ou no vértebro-basilar. Estas manifestações, conforme acima assinalamos, regrediram em 65% dos casos, sendo que alguns se tornaram assintomáticos.

TESTES PSICOMÉTRICOS

Vários autores têm feito referência à eficácia da vincamina no combate a distúrbios da memória. Entre eles salienta-se, em nosso meio, Oliveira⁷

que confirmou este fato. Pelo que se pode depreender da análise das tabelas referentes aos testes psicométricos, nossos pacientes mostraram melhoras, em graus diversos, nos diferentes testes objetivos visando a analisar esta importante função psíquica.

Em resumo foi o seguinte o que observamos: quanto ao *nível mental* melhoraram 21,4% dos pacientes, permaneceram estacionários 57,1% e pioraram 21,4%. *Memória anterógrada*: melhoraram 21,4%, permaneceram estacionários 78,5%. *Memória retrógrada*: visual, melhoraram 57,1% e permaneceram estacionários 43,5%; auditiva, melhoraram 50,0% e permaneceram estacionários 50,0%. *Atenção concentrada*: melhoraram 28,5%, permaneceram estacionários 57,1%, pioraram 14,2%. *Raciocínio abstrato* (Wechsler): melhoraram 71,4%, permaneceram estacionários 7,1%, pioraram 21,4%.

Os pacientes foram igualmente submetidos ao teste de Rorschach que, verificando a situação mental do examinado, permite dirimir dúvidas quanto à correta interpretação dos sintomas clínicos apresentados, sobretudo os referentes a aspectos mais complexos como o da avaliação da memória. Curiosamente não encontramos nos trabalhos compulsados este cuidado técnico que nos parece sobremodo importante para a valorização dos resultados obtidos.

Na primeira etapa da testagem, 6 pacientes dos 14 que se submeteram à totalidade dos testes psicométricos na avaliação final, apresentaram protocolo normal para a idade; os 8 restantes tiveram protocolo anormal. Nestes últimos foram observados os seguintes sintomas: do ponto de vista intelectual, grande tendência para tirar conclusões deformadas e consequentes atitudes de choque frente à realidade. Os conceitos formais apresentaram-se com acentuada imprecisão, evidenciando, na maioria das vezes, um tipo de percepção predominantemente global, com preocupação para com o concreto das coisas. Estes achados são os que habitualmente se encontram em pacientes com arteriosclerose cerebral. No que concerne ao controle do pensamento lógico e atenção foi evidenciado grande prejuízo.

Na esfera emocional alguns pacientes mostraram baixa susceptibilidade aos estímulos emocionais e outros, em oposição, certa explosividade em suas emoções. De modo geral, manifestaram regressão da afetividade, voltando a apresentar a labilidade das primeiras fases da curva etária. Observamos também, freqüentemente, ansiedade, insegurança, pensamentos estereotipados e traços de oposição. Do ponto de vista social, a capacidade de relacionamento estava bastante prejudicada, uma vez que não participavam do pensamento coletivo ou o faziam passivamente.

Na segunda etapa da testagem, após o tratamento por 150 dias, 11 pacientes dos 14 examinados, evidenciaram significativas melhoras. Um mostrou-se inalterado e dois casos revelaram protocolos com piora nos resultados.

As melhoras mais significativas foram encontradas na capacidade de controle do pensamento lógico, na atenção e na possibilidade de tirar conclusões acertadas. Houve significativa redução da ansiedade e impulsividade.

Em quase todos os casos foi observado o desaparecimento de traços oposicionistas. Notamos, igualmente, diminuição na estereotíпия do pensamento. Na maioria dos casos passaram os pacientes a agir de maneira menos construtiva, o que permitiu reação aos estímulos mais segura e menos ansiosa, tornando-e, inclusive, menos passivos em relação aos grupos.

Acreditamos que a melhora observada do ponto de vista psíquico em 11 dos 14 pacientes examinados se deva sobretudo a: a) ação eficaz do medicamento, melhorando o quadro clínico e conseqüentemente gerando maior segurança ao enfermo; b) correto relacionamento entre os doentes e a equipe de trabalho, salientando-se, no entanto, não terem sido submetidos a práticas psicoterápicas.

Alguns autores já haviam assinalado o fato de que a vincamina tem ação sobre o traçado eletrencefalográfico, sobretudo regularizando o ritmo alfa⁴. Efetivamente, dos 14 pacientes que apresentaram anormalidade eletrencefalográfica antes do tratamento verificamos, em 7, melhora do traçado.

RESUMO

Foram estudados, em 20 casos de pacientes com insuficiência vascular cerebral, os efeitos do tratamento com a vincamina. Os doentes foram previamente submetidos a exames neurológico, eletrencefalográfico, laboratoriais, psicométricos (teste de memória, teste de capacidade intelectual, teste de atenção concentrada, raciocínio abstrato e de personalidade). Os pacientes foram medicados com vincamina na dose de 40 mg nas 24 horas durante o período aproximado de 150 dias, após o que foram novamente submetidos à análise idêntica. Os resultados obtidos, apresentados em tabelas, revelam que, em razoável percentual, foi a vincamina medicamento útil no controle das manifestações clínicas da insuficiência vascular cerebral, sendo evidenciada melhora nos índices de déficit de memória retrógrada e anterógrada observados nos testes objetivos. Houve também melhora no padrão eletrencefalográfico de alguns pacientes.

SUMMARY

Effects of vincamine in patients with cerebrovascular insufficiency

The effects of the treatment with vincamine in 20 patients with cerebral vascular insufficiency are reported. The patients were previously submitted to the following tests: neurologic examination, electroencephalography, laboratory tests, psychometry (memory, intellectual capability, concentrated attention, abstract reasoning and personality tests). Patients were medicated with vincamin in a 40 mg dose within 24 hours during approximately a 150 days period, after which were again submitted to an identical analysis. The results obtained revealed that in a reasonable percentage of the cases vincamin is an useful medication in controlling the clinical manifestations

of the cerebral vascular insufficiency, an improvement being demonstrated in the retrograde and anterograde deficit rate observed in objective tests. An improvement was also noticed in the electroencephalographic pattern of a few patients.

REFERÊNCIAS

1. ASPESI, N.; BALAGUEZ, H. M.; HAUSEN, S. R. & PRATES, F. P. C. — Estudos clínicos da vincamina nas afecções cerebro-vasculares agudas. *Folha Médica* 65:73, 1972.
2. BURBAN, J. — Contribution a l'étude de l'action de la vincamine dans l'insuffisance circulatoire cérébrale. These pour le Doctorat en Medecine, Université de Clermont, 1968.
3. ESPAGNO, J.; LAZORTES, Y. & ARBUS, L. — Techniques d'étude hemodynamique et metabolique d'un medicament a visée vasculaire cérébrale. *Therapeutique Bichat*, 1969.
4. FÖLDI, M. & OBAL, F. — L'effet de la vincamine sur la circulation capillaire du cerveau et sur l'E.E.G. *Therapia Hungarica* 13:95, 1965.
5. LASSEN, N. A. — The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* 2:1113, 1964.
6. LIMA COSTA, A. — Ensaio clínico com nova substância vaso-ativa em nível cerebral. *Folha Médica* 65:1047, 1972.
7. OLIVEIRA, J. M. — Estudos realizados com a vincamina nos testes de memória. *Folha Médica* 65:51, 1952.
8. PECKER, J. & SCARABIN, J. M. — Experimentation clinique de la Pervincamine en neuro-chirurgie. *Quest. Med.* 24:1007, 1971.
9. RAVINA, A. — Une indication therapeutique nouvelle des alcaloides de la pervenche. *Prêsse Médicale* 74:525, 1966.
10. SOLTI, F.; ISKUM, M.; PETER, A.; REV, J.; HERMANN, R. & FOLDES, K. — Examens sur des êtres humains au sujet de l'effet exercé par le Devincan sur la circulation cérébrale, la pression veineuse cérébrale et la consommation d'oxygene du cerveau. *Cor et Nasa*, 16:138, 1964.
11. SZABOR, A. — Spasmolytic treatment os cerebrovascular diseases. *Therapia Hungarica* 18:63, 1970.
12. WAROT, P. & CARON, J. C. — Les traitement des accidents ischémiques cerebraux par la pervincamine. *Lille Medical* 16:614-618, 1971.

Clínica Neurológica da Policlínica Geral do Rio de Janeiro — Av. Nilo Peçanha 38, 6º andar — 20000 Rio de Janeiro, GB — Brasil.