

## ANÁLISES DE LIVROS

PHARMACOLOGY OF CEREBRAL ISCHEMIA. JOSEF KRIEGLSTEIN e HEIKE OBERPICHLER-SCHWENK, editores. Um volume (17x24 cm) em brochura com 682 páginas. Stuttgart, 1994: Medpharm GmbH Scientific Publishers (Birkenwaldstrasse 44, D-70191 Stuttgart, Deutschland).

Trata-se de livro que retrata o estado atual dos estudos e pesquisas nas doenças cerebrovasculares (DCV). Seu enfoque fundamental é a farmacologia da isquemia, baseado em estudos da fisiopatologia e bioquímica, além daqueles de farmacologia. Esta tem sido a tendência das publicações recentes nesta área. Consiste da coletânea das conferências, temas e trabalhos apresentados no 5o. Simpósio sobre Farmacologia da Isquemia Cerebral, realizado em julho-1994, em Marburg. Ao redor de 300 pesquisadores colaboram nesta edição. Os assuntos são discutidos de modo profundo, geralmente chegando até os níveis da biologia molecular e genética, porém sempre de modo claro e didático. Há uma mescla de trabalhos experimentais e clínicos, com opiniões de diferentes autores, de diferentes locais, o que torna a leitura atraente e agradável.

O livro está dividido em sete grandes seções, cada uma subdividida em vários capítulos, abordando os aspectos mais atuais e interessantes da DCV. As seções são as seguintes:

a. Neurotransmissores, neuromoduladores e sinais de transdução. Traz informações sobre a fisiopatologia da isquemia, dos amino-ácidos excitatórios e seus receptores, sobre o papel da fosfolipase A2, do PAF, do cálcio, do sódio, do óxido nítrico. Apresenta vários experimentos com drogas novas.

b. Sistema glutamato. Faz considerações interessantes e profundas sobre os diferentes tipos de receptores glutamérgicos, principalmente o NMDA e o AMPA, inclusive entrando em considerações sobre biologia molecular. Aborda questões fisiopatológicas dos canais de íons mediados por esses receptores. Discute as características farmacológicas de diferentes drogas que são apresentadas como tendo potencial de antagonizar os efeitos deletérios do glutamato. Esta seção termina com o registro da interessante conferência de H. Hossmann, que faz uma síntese do papel do glutamato, da importância da excitotoxicidade e dos principais neuroprotetores que estão sendo usados ou testados; mostra uma visão bastante otimista do problema.

c. Radicais livres. São apresentadas considerações profundas sobre a fisiopatologia e o risco dos radicais livres. São discutidos quais são os principais radicais livres, como eles se formam, como são carregados, quais são os principais carregadores (ou varredores) e a importância do óxido nítrico, entre outros temas.

d. Fatores de crescimento e citocinas. Os NGF, fatores de crescimento neuronal, têm papel relevante na proteção do tecido cerebral na isquemia. Este assunto é discutido detalhadamente e são apresentados vários ensaios com diferentes NGF, com resposta protetora. Por outro lado, o papel das citocinas é discutido, mostrando-se que estão implicadas em diferentes etapas da isquemia e do edema cerebral. São relatados estudos, com métodos imunológicos e imuno-histoquímicos, analisando o papel dos neutrófilos e das células endoteliais na patogenia da isquemia cerebral.

e. Expressão gênica. Nesta seção são apresentados vários capítulos com discussões do comportamento gênico na lesão e morte celular pela isquemia. Diversos experimentos abordam a possibilidade de métodos específicos para aumentar a tolerância celular ao dano isquêmico.

f. Isquemia cerebral. São feitas considerações detalhadas sobre aspectos recentes da fisiopatologia da isquemia. Os diversos papéis do endotélio, dos peptídeos endotelínicos e dos seus antagonistas merecem destaque especial. Os neurotransmissores colinérgicos também são abordados. Alguns capítulos destacam a importância do sódio na isquemia, sendo apresentados diversos ensaios experimentais com drogas que bloqueiam este íon, com resposta eficaz na neuroproteção. O último capítulo desta seção apresenta análise crítica de estratégias farmacológicas e dos principais métodos de ensaios experimentais.

g. Testes clínicos. Esta seção finaliza o livro, de modo prático e objetivo apresentando relatos terapêuticos de ensaios clínicos com drogas em uso corrente ou em fase final de teste. Aborda genericamente a janela terapêutica, as principais armas e as perspectivas farmacológicas. No último capítulo, F. Plum faz uma síntese didática dos principais itens discutidos, frisando o que há de novo e as perspectivas terapêuticas.

Pelas suas características, é um livro recomendado aos que se interessam e se dedicam ao estudo das doenças cerebrovasculares.

MULTIPLE SCLEROSIS. JACK P. ANTEL, editor. Neurologic Clinics, fevereiro 1995. Philadelphia: W. B. Saunders.

Este mesmo assunto, esclerose múltipla (EM), foi o título da monografia publicada há 10 anos, precisamente em agosto-1985, nesta mesma série e dedicada à EM. A doença fora então descrita como uma síndrome neurológica de etiologia desconhecida, com história imprevisível e evolução incerta, com propostas de ampla escala de terapêuticas. Essas mesmas afirmações continuam válidas no presente. Experiências terapêuticas continuam a se processar, quer com base em estudos experimentais e observações clínicas, quer baseadas em estudos referentes à patologia da doença. Resultaram processos mais eficientes de tratamento e de prevenção à enfermidade.

Nesta última década, trabalhos têm favorecido hipóteses fundamentadas em fatores imunológicos para explicar a lesão da mielina e/ou de suas células de origem, os oligodendrócitos. Exatamente é esse o capítulo de Raymond Sobel, de Palo Alto, concernente à anatomia patológica da EM. Segundo Sobel, a EM é doença neurológica crônica, que se caracteriza nas fases iniciais por resposta imuncelular e, ulteriormente, por áreas em placas correspondentes à desmielinização do sistema nervoso. A afecção se distingue pela variabilidade de manifestações clínicas, provavelmente correlacionadas à extensão e à intensidade da quebra da barreira sangüíneo-cerebral, associadamente a processos inflamatórios na fase aguda e à extensão da desmielinização na fase crônica. Embora não se conheçam os eventos iniciais da EM, as hipóteses mais aceitas incluem as respostas imunológicas a infecções virais e as respostas autoimunes aos antígenos miélnicos do sistema nervoso central (SNC). As lesões crônicas são caracterizadas por cicatrizes glias e por depleções combinadas de oligodendrócitos e axônios.

O capítulo seguinte (McLaurin e Young, da University McGill, Canada) se refere aos oligodendrócitos responsáveis pela formação de mielina. Nele é estudada a biologia de ambos, oligodendrócitos e mielina, discutindo-se os processos correlacionados de sua biologia para se entender melhor a remielinização em afecções desmielinizantes do sistema nervoso. Desse melhor conhecimento podem advir melhores atitudes terapêuticas dirigidas a essas afecções, inclusive da EM. Durante a última década, a obtenção de fatores de crescimento específicos vem permitindo o desenvolvimento das técnicas de cultura de tecidos, o que tem permitido aperfeiçoar linhas de conhecimentos sobre a oligodendroglia. Descrevem-se a existência de células precursoras da oligodendroglia no SNC maduro e, decorrentemente, a indução da proliferação de células que poderão se converter em células miélnicas, melhorando o potencial remielinizante.

O artigo de Owens e Sriram diz respeito à imunologia das doenças desmielinizantes em modelo animal, a encefalomielite alérgica experimental (EAE). De fato, o conceito da EM como uma doença autoimune deriva em grande parte das semelhanças entre a EAE e a EM humana. Entretanto, discute-se se a EM é, na realidade, muito semelhante a uma doença autoimune ou se a EAE é um bom modelo experimental da EM.

Em capítulo subsequente, S. J. Greenberg se incumbem dos estudos sobre os retrovírus e afecções desmielinizantes. Os retrovírus são abundantemente distribuídos entre os vertebrados e, de forma isolada, entre os invertebrados. Os retrovírus têm sido subdivididos: entre os oncornavírus, principal grupo, são incluídos os tipos I e II do HTLV; entre os lentivírus se incluem os vírus da imunodeficiência humana (HIV) tipos I e II, causadores da AIDS; e, finalmente, os espumavírus, habitualmente não patogênicos. A destruição da mielina é um aspecto proeminente nas síndromes associadas ao HTLV. Em alguns casos, as encefalomielites características dessas síndromes simulam a EM.

Indagação frequente é o papel do fator genético, herdado, no desencadear da EM, já levantado há cerca de um século. Sadovnick e Ebers discriminam as recentes teorias sobre interações genéticas e ambientais. Assim, pelo menos dois genes (provavelmente muitos outros) parecem influir na susceptibilidade da doença, interagindo com fatores ambientais através de processos ainda mal conhecidos.

Weinshenker, da Mayo Clinic, revê a fascinante história natural de EM. É um problema complexo, devido ao número de variações e disso derivam as dificuldades dos projetos esquemáticos de ensaios terapêuticos e as dificuldades nas respectivas interpretações.

Indubitavelmente, o advento da ressonância magnética trouxe importantes subsídios para o diagnóstico clínico da EM, sobretudo nas fases iniciais. Auxilia também na apreciação da variação de sua evolução e mesmo para julgar resultados terapêuticos. Evans e Arnold, no capítulo reservado à neuroimagem na EM, além dos elementos clássicos avaliam as técnicas modernas do emprego de aperfeiçoamentos da imagem: a ressonância magnética contrastada pelo gadolínio e a ressonância magnética espectroscópica.

Wainer e seus colegas da Harvard (Boston) se encarregam do capítulo da terapêutica da EM, com a finalidade de procurar outros meios para cessar a evolução da doença, assim como a possibilidade de um tratamento sintomático da afecção. Em princípio, o tratamento visa à modulação não específica do sistema imune dirigida a reduzir agressões autoimunes à mielina. No que concerne ao beta-interferon, cujo efeito favorável no encurtamento dos surtos e o maior espaço entre estes, a natureza de seu mecanismo de ação ainda é incerta.

Finalizando o volume, merece menção o capítulo referente aos aspectos psicológicos da EM, cujo início em geral eclode justamente em plena atividade produtiva dos pacientes.

**AUTISMO INFANTIL.** JOSÉ SALOMÃO SCHVARTZMAN e FRANCISCO BAPTISTA ASSUMPTÃO Jr., editores. Um volume (18x25,5 cm) em brochura com 285 páginas. São Paulo, 1995: Memnon Edições Científicas Ltda. (Av. Irerê 618, 04064-001 São Paulo SP, Brasil. FAX 011 577 6633).

Com a colaboração de onze estudiosos do autismo infantil - Analúcia Soccai Seyfarth Leppos, Ana Maria P. Berehoff, Ceres Alves de Araújo, Jacy Perissinoto, Lúcia Helena de Vasconcelos Freire, Marcos Tomanik Mercadante, Margarida H. Windholz, Maria Helena Sprovieri, Raymond Rosenberg, Soni Maria dos Santos Lewis, Viviane Costa de Leon - os Editores organizaram este compêndio.

Discorrendo com base em experiência clínica e dados bibliográficos, o tema é abordado de forma clara, com a preocupação constante em posicionar o leitor nos estudos atuais. Para tal é apresentada a evolução conceitual do tema desde a descrição primária em 1943 por Leo Kanner até as teorias recentes, com suas dificuldades e controvérsias.

Inicia-se o livro pelo conceito e classificação das síndromes autísticas. Segue-se a apresentação de aspectos da neurobiologia, em que são detalhadas as condições clínicas associadas, os aspectos genéticos e as anormalidades cromossômicas. Ainda neste capítulo, entre outros temas são discutidos aspectos pré e perinatais, a correlação com epilepsia, as alterações eletrográficas e de outros exames complementares, bem como as hipóteses neurofisiológicas aventadas na tentativa de definir a etiologia para os sinais e sintomas do autismo infantil. Através da exposição das teorias cognitivas e afetivas, no terceiro capítulo é tentado o esclarecimento de opiniões conflitantes relativas à posição nosológica do autismo infantil nas classificações de psicopatologia.

Em seguida são tratados os distúrbios de linguagem, como reflexo da desorganização qualitativa e quantitativa na reatividade aos estímulos, desordem na compreensão e estruturação dos códigos oral e gráfico, na função social e cultural da comunicação.

Nos capítulos cinco, seis e sete são abordados o diagnóstico, analisando os testes mentais e a praticidade de sua aplicação, as escalas de avaliação, os critérios de diagnóstico, os diagnósticos diferenciais, a associação de patologias psiquiátricas e distúrbio autista.

Os seis capítulos seguintes são destinados à terapêutica, merecendo destaque a clareza daquele que se refere ao tratamento farmacológico. São colocados sucintamente os mecanismos de ação das principais drogas utilizadas e as dosagens preconizadas para os sintomas alvo. As abordagens comportamentais e psicopedagógicas também são relatadas. Um desses capítulos é especificamente dedicado ao programa TEACCH (Treatment and Education of Autistic and related Communication handicapped Children). Esta série de capítulos se encerra com a análise de tema sempre atual, pelo interesse que o imbricamento desperta: família, autismo e sociedade.

Acompanha o volume, como anexo, um algoritmo diagnóstico (AUTISMO: ALGORITMO) que, apesar do tamanho nada prático, tem interesse relevante.

É um livro especificamente direcionado aos que lidam com a intrincada patologia que é o autismo infantil.

**LUCIANO JOSÉ BASÍLIO DA SILVA**

**NEGOCIANDO O DIAGNÓSTICO CLÍNICO (PSICOSES DA INFÂNCIA).** MARCOS TOMANIK MERCADANTE. Um volume (16x23 cm) em brochura com 131 páginas. São Paulo, 1995: Memnon Edições Científicas Ltda. (Av. Irerê 618, 04064-001 São Paulo SP, Brasil).

Envolto nas interações institucionais das clínicas psiquiátricas e imbuído no elucidar o emaranhado das negociações incluídas no raciocínio do diagnóstico psíquico, o autor escreve sobre a Teoria da Ordem Negociada e sua aplicação no processo de discussão e subsequente definição diagnóstica em Psicose Infantil.

O tema é iniciado pela colocação da experiência profissional do autor e sua motivação a se aprofundar na referida teoria, seguido pela transcrição de duas reuniões de discussão de caso clínico em que algumas análises se encontram inseridas no texto.

Em outra etapa uma nova análise é efetuada, tentando organizar o tipo de negociação que estava sendo realizada pelos profissionais durante as discussões (COMO e O QUE negociar).

Finalmente, uma avaliação e uma reflexão sobre as negociações são colocadas. Os vários prismas da negociação, como a disputa por posições dentro do grupo, as técnicas de marketing e venda de idéias, entre outras, fazem da teoria um assunto atraente a ser estudado, possibilitando visão diversificada e ampla de uma reunião clínica e permitindo reflexões que permitem compreender a prática clínica sob novos ângulos.

É um trabalho interessante. Sua leitura é destinada aos que têm envolvimento profissional com as Psicoses da Infância, em especial aos que atuam em equipes multidisciplinares, em instituições ou em grupos de trabalho.

**LUCIANO JOSÉ BASÍLIO DA SILVA**

THE BLOOD-BRAIN BARRIER: CELLULAR AND MOLECULAR BIOLOGY. WILLIAM M. PARTRIDGE, editor. Um volume (18x26 cm) encadernado com 476 páginas (ISBN 0-7817-0015-9). New York, 1993: Raven Press ( 1185 Avenue of the Americas, New York, NY 10036, USA).

William M. Partridge, editor deste livro, reúne a contribuição de 36 pesquisadores sobre novos conceitos, inclusive experiências com biologia molecular e celular, para a compreensão da barreira hêmato-encefálica (BHE). A conceituação de BHE não tem mais um caráter passivo, estático, que apenas segrega sangue e líquido intersticial cerebral. O fenômeno barreira tem, na atualidade, um conceito dinâmico, de transporte entre sangue e cérebro de nutrientes, peptídeos, proteínas ou células do sistema imune - que têm acesso a sistemas de transporte localizados nas estruturas da própria BHE.

O livro abrange uma parte introdutória, com um capítulo "In Memoriam" de William H. Oldendorf, estudioso do assunto e um dos introdutores da tomografia cerebral na década de 60. Seguem-se quatro partes didaticamente divididas, com cinco capítulos cada.

A primeira parte trata das células e suas interações, como o tráfego de linfócitos para o cérebro, moléculas de adesão celular na BHE, apresentação de antígenos à microvasculatura cerebral, entre outras. A segunda parte é dedicada às funções moleculares de organelas, salientando-se as das junções firmes das células endoteliais, as dos lisossomos de células do cérebro e do endotélio vascular. A terceira parte apresenta os mecanismos de transdução na BHE, enfatizando o transporte de peptídeos e proteínas através da BHE, os radicais livres de oxigênio e a microvasculatura cerebral, os nucleotídeos cíclicos e a fosforilação proteica na microvasculatura cerebral. Finalmente, a última parte é reservada a estudos genéticos. Nela são discutidos assuntos atuais de biologia molecular, como a subtração de clones de gens expressada na BHE, a regulação da expressão genética do transporte de glicose e também de proteínas através da BHE.

É um livro de ciências neurológicas básicas, com aspectos atuais que permitem recomendá-lo aos que queiram conhecer mais de perto as várias facetas da BHE. É recomendável também a todos aqueles que lidam com os aspectos modernos da Neurologia.

**JOSÉ ANTONIO LIVRAMENTO**