

## ANALISES DE LIVROS

DOPAMINE. *PETER J. ROBERTS, GEOFFREY N. WOODRUFF & LESLIE L. IVERSEN*, editores. Um volume (16x24) com 422 páginas, 56 tabelas, 122 gráficos e 56 figuras. Volume 19 da série *Advances in Biochemical Psychopharmacology*. Raven Press. New York, 1978.

Este volume, resultante do simpósio realizado na Universidade de Southampton (Inglaterra) contém 36 monografias versando sobre os aspectos atuais do mecanismo de ação da dopamina (DA) como neurotransmissor do sistema nervoso central (SNC). A anatomia dos neurônios dopaminérgicos e suas projeções sofreu importante avanço com a utilização de técnicas histoquímicas, principalmente aquelas que objetivam a detecção da DA e da enzima que a sintetiza a tirosina-hidroxilase. Assim, tornou-se possível a determinação anatômica de diversos sistemas dopaminérgicos, a maioria dos quais tem sua origem em núcleos mesencefálicos que se projetam principalmente na substância negra (sistema nigrostriatal), córtex frontal (sistema mesocortical) e estruturas límbicas (sistema mesolímbico).

O problema da classificação de um fármaco como inibidor da recaptação ou estimulador da liberação da DA é ainda tema bastante controverso uma vez que esses dois processos, além de ocorrerem quase concomitantemente, apresentam efeito biológico semelhante. Recentemente, a utilização do método de superfusão veio sanar essas dificuldades, de tal maneira que o processo de liberação pode ser "separado" do processo de recaptação. Com essa abordagem foi possível concluir que a benztropina age predominantemente na inibição da recaptação, ao passo que a anfetamina tem uma ação mista. Ao contrário dos receptores adrenérgicos, aqueles para a DA são bastante específicos. Estudos recentes mostraram que poderia haver dois tipos de receptores para a DA capazes de aceitar seus dois extremos rotaméricos. Além disso estudos de comportamento animal sugeriram também a existência de dois receptores dopaminérgicos. A DA produz um acúmulo de AMP cíclico tecidual como consequência da ativação da adenilciclase sendo que as propriedades do receptor dopaminérgico que regula essa enzima são semelhante às do receptor dopaminérgico. Todavia, existem alguns receptores para DA não associados com a ativação da adenilciclase. Os autorreceptores do sistema nigrostriatal constituem exemplo dessa dualidade fisiológica. Como efeito, os receptores para DA parecem representar duas populações diferentes das quais somente uma estaria relacionada com a ativação da adenilciclase.

Merecem leitura detalhada os estudos sobre o análogo da DA, o 2-amino-6-7-dihidroxi-1-2-3-4-tetrahidronaftaleno (ADTN) que tem-se mostrado não só um potente agonista da DA como também significativamente mais estável que qualquer outro agonista dopaminérgico. A partir do momento em que ligeiras modificações moleculares puderem ser introduzidas para contornar tais dificuldades existentes para a DA (acessibilidade ao SNC) um grande passo terá sido dado em direção a uma nova abordagem no trata-

mento da doença de Parkinson. O sistema mesocortical tem seus corpos celulares situados na substância negra e na área tegmental ventral; suas projeções se fazem preferencialmente para córtex frontal, cíngulo e região entorrineal. Dados anatômicos e eletrofisiológicos sugerem que esse sistema desempenha importante papel na dinâmica do comportamento animal e na regulação dos estados emocionais. Além disso, essa via parece exercer um controle inibitório da atividade motora ao nível do córtex frontal.

A participação de estruturas límbicas na fisiopatologia da parkinsonismo e sua correlação com as alterações dopaminérgicas nigrostriatais é tema de minuciosa análise. É interessante notar que em regiões restritas do complexo límbico — núcleo acumbens e giro paraolfatório — parece haver redução acentuada de DA em doentes parkinsonianos. Além disso, as fibras dopaminérgicas que atingem o giro paraolfatório e o núcleo acumbens parecem originar-se do putamen e do caudado, respectivamente. Ressalte-se que a redução de DA na doença de Parkinson, não afeta todas as regiões telencefálicas ricas nessa substância, não havendo, portanto, evidências de uma degeneração sistêmica de todas as vias dopaminérgicas do SNC. A redução da DA límbica parece ser responsável, pelo menos em parte, pelas alterações afetivas que ocorrem frequentemente nesses doentes.

O papel da DA na fisiopatologia da esquizofrenia tem sido constante objeto de controvérsia. Estudos realizados com drogas que bloqueiam a DA são consistentes com a hipótese de que o bloqueio da DA é o fator mais importante para que uma droga tenha efeito terapêutico. Todavia existem objeções substanciais para a hipótese da hiperatividade dopaminérgica na gênese dessa desordem.

Os vários sistemas que utilizam a DA e suas interações com outros neurotransmissores foram objeto de alguns estudos, sendo admitido que a serotonina (5-HT) e o ácido gama-amino-butírico (GABA) exercem influência inibitória na função dopaminérgica a partir da postulação de um balanço recíproco entre 5-HT e DA e entre GABA e DA.

J. C. PAPATERRA LIMONGI

ANTIVIRAL AGENTS AND VIRAL DISEASES OF MAN. GEORGE J. GALASSO, THOMAS C. MERIGAN & ROBERT A. BUCHANAN, editores. Um volume (16x24) encadernado com 732 páginas, 112 figuras e 50 tabelas. Raven Press, New York, 1979. Preço: US \$ 65,00.

Este livro de grande importância tanto para a clínica médica diária como para a pesquisa é o primeiro a relatar o estado atual das doenças causadas por vírus e sobretudo o estado em que se encontra a terapêutica antiviral hoje. O conteúdo foi distribuído em 14 capítulos escritos cada um por um pesquisador diferente ou grupo de pesquisadores.

Os 5 primeiros capítulos são básicos para todos os que lêem a obra conforme o enunciado de cada um deles: 1) *Fundamentos da estrutura e replicação dos vírus*; 2) *Biologia e patogênese das infecções virais*; 3) *Mecanismos de ação e farmacologia: agentes químicos*; 4) *Mecanismos de ação e farmacologia: os sistemas imune e interferon*; 5) *Diagnóstico laboratorial das infecções virais*. Este capítulo de diagnóstico laboratorial é de grande utilidade devido a sumarização dos diversos métodos para

isolamento e identificação de vírus. Ele reúne todas as técnicas utilizadas na data atual ou seja: microscopia eletrônica e imunológica, imunodifusão e contraímunoelctroforese, imunofluorescência, métodos imunoenzimáticos, radioimunoensaio, hemólise em gel, hemaglutinação por imunoaderência e dedica também uma referência às pesquisas de anticorpos virais no líquido cefalorraqueano.

A estes capítulos seguem-se 8 relativos a patologia viral em cada especialidade ou seja: doenças oculares virais; doenças dermatológicas virais; doenças respiratórias virais; infecções virais do trato-gastrointestinal; infecções virais do sistema nervoso central; infecções intrauterinas crônicas e perinatais; infecções sistêmicas e infecções virais em pacientes imunossuprimidos e infecções varicella zoster em hospedeiros normais e patológicos. De grande importância para o neurologista é o capítulo (10) relativo as infecções virais do sistema nervoso central (SNC). Nele os autores discutem o diagnóstico das infecções virais no SNC, as infecções virais agudas DNA entre elas a infecção por herpes simples, as infecções virais agudas RNA com o estudo dos grupos Coxsackie, Echo, Arbo e o vírus da raiva, terminando com o estudo das neuroviroses lentas: a panencefalite esclerosante subaguda, a panencefalite progressiva da rubéola, a leucoencefalopatia progressiva multifocal e a encefalopatia subaguda espongiiforme.

O capítulo 14 e último é escrito pelos editores do livro e trata do estado atual da terapêutica antiviral, fazendo um resumo de toda terapêutica antiviral até a data atual e lançando bases de pesquisa para estudos futuros. Como se vê esta obra é um imperativo para todos aqueles que se dedicam a pesquisa e a prática clínica médica.

J. A. LIVRAMENTO

CENTRAL NERVOUS SYSTEM EFFECTS OF HYPOTHALAMIC HORMONES AND OTHER PEPTIDES. ROBERT COLLU, ANDRÉ BARBEAU, JACQUES R. DUCHARME, JEAN-GUY ROCHEFORT, editores. Um volume (16x24) encadernado, com 435 páginas, 175 figuras e 50 tabelas. Raven Press, New York, 1979. Preço US\$ 45,50.

Um dos grandes passos científicos dados na última década foi o reconhecimento e a padronização dos fatores de liberação hipotalâmicos e sua função no complexo hipotálamo-hipofisário. Paralelamente, as pesquisas sobre neurotransmissores, utilizando a moderna metodologia histoquímica e de radioimunoensaio, começaram a esboçar um mapeamento bioquímico cerebral um pouco diferente do das grandes via anatômicas definidas por critérios predominantemente morfológicos. Neste contexto, a descoberta e caracterização de peptídeos como as endorfinas abriram a possibilidade de uma modulação da função nervosa por agentes do próprio sistema nervoso. Essa modulação é, possivelmente, de natureza mais ampla e mais plástica do que poderia parecer há algum tempo. Ela inclui, além dos neurônios secretores, a existência de sistemas porta localizados e um processo de difusão através do espaço extra-celular, atingindo o líquido cefalorraqueano. É como se houvesse, no sistema nervoso central, uma via quase hormonal, paralela e complementar ao sistema de condução por circuitos axonais. Tais dados permitem a formulação de algumas questões importantes: a) Poderiam os fatores de liberação hipotalâmicos exercer outras funções além das já conhecidas no eixo hipotálamo-hipofisário? b) Estas substâncias possuem alguma semelhança

química e funcional com as endorfinas? c) Finalmente, tais substâncias poderiam exercer modulação de tipo comportamental, neurológico e neuroendocrinológico?

São estas as questões que constituem a razão de ser deste livro. Os vinte e seis capítulos que o constituem são dedicados à análise dos diversos peptídeos presentes no sistema nervoso: fatores de liberação hipotalâmicos, fatores inibidores de liberação, endorfinas, substância P, peptídeo vasoativo intestinal, neurotensina, e outros. É uma obra onde há cuidado na seleção e condução de trabalhos experimentais, com mapeamento bioquímico detalhado, comparação dos resultados com os dados de literatura e análise funcional dos diversos sistemas. Os autores estabelecem conclusões claras, rigorosamente pertinentes, no plano científico. Mas não abriram mão da ousadia de estabelecer hipóteses de trabalho criativas, por vezes claramente delineadas, por vezes formuladas apenas como propósito de trabalhos futuros. É uma obra de leitura necessária, sobretudo para quem se dedica à pesquisa em neurologia, psiquiatria e endocrinologia, por ser um conjunto de trabalhos de alta envergadura, conduzido por personalidades das mais conhecidas no campo da bioquímica do sistema nervoso.

LUIZ R. MACHADO

NEUROPSYCHIATRIC SIDE-EFFECTS OF DRUGS IN THE ELDERLY. ALVIN J. LEVENSON, editor. Um volume encadernado (16x24) com 240 páginas, 9 figuras e 31 tabelas. Volume 9 da série "Aging". Raven Press, New York, 1979. Preço US\$ 26,00.

Parece ser irizório dizer que as pessoas idosas são mais susceptíveis aos efeitos colaterais iatrogênicos das drogas terapêuticas pois este conceito acaciano não necessita de maior comprovação além da observação dos fatos assinalados na prática da terapêutica médica. Por causa dos múltiplos e variados efeitos metabólicos de algumas drogas na síntese das proteínas, no desdobramento dos lipídios, no equilíbrio aquoso e eletrolítico, no balanceamento mineral e na competência imunológica e, por outro lado, em consequência da diminuição da flexibilidade reacional própria da senectude, nada é mais certo que os velhos sejam mais afetados por efeitos colaterais de drogas utilizadas com intuíto curativos. Mesmo quando empregadas dentro da posologia recomendada pelos fabricantes certas drogas podem ser altamente nocivas, especialmente quando usadas em polimedicações ditadas pela premência de tempo ou pelo desejo de atendimento multidimensional "perfeito". Os médicos devem sempre ter presente ao espírito que, no velho, os órgãos de excreção não tem capacitância normal, o que facilita o acúmulo de material indesejável; no caso especial dos neuro-psiquiatras deve ser considerado o acúmulo de drogas por mau funcionamento da barreira hemato-encefálica em consequência da artério- e atero-esclerose.

Considerando estas circunstâncias foram reunidos, neste livro, trabalhos de grande utilidade e de reconhecido valor prático salientando o metuculoso cuidado que deve merecer o tratamento de pessoas idosas, sem poupança e a tempo habil, mas sem os excessos de dosagem e sem extensivas misturas de medicamentos para evitar desastrosas interações organo-farmacológicas. Nele são considerados, sucessivamente: a superintendência médica na senectude e os riscos de susceptibilidade aos fenômenos farmacológicos iatrogênicos; lugares e mecanismos das interações de drogas mais utilizadas em terapêutica; efeitos colaterais dos antibióticos, dos glicosídeos cardíacos, dos

agentes anti-hipertensivos, dos medicamentos vago-simpáticos, das drogas psicoterapêuticas, dos analgésicos, dos anti-piréticos, dos esteróides, dos medicamentos anti-diabéticos, dos catárticos e laxativos usados "à larga manu", dos agentes quimioterápicos anti-cancerígenos. Há, também, embora um tanto deslocado do contexto geral do livro, um capítulo sobre os perigos colaterais do tabagismo, do alcoolismo e das drogas criadoras de habituação.

Este livro, de pequeno formato e de fácil manuseio como convém para os que não dispõem de tempo para leituras compendiais, contém ensinamentos de alto valor para o tratamento médico de pessoas de idade avançada. Os riscos de terapêuticas agressivas e, principalmente, de programas utilizando várias drogas simultaneamente são expostos de maneira clara e concisa, à luz de dados já concretamente estabelecidos. Muito útil neste sentido, devendo ser lido com atenção, é o trabalho de William S. Field dando o devido valor ao manejo de drogas atualmente em uso, enfatizando os reais benefícios proporcionados por algumas delas e, com alguma ironia, salientando a inutilidade de algumas outras amplamente utilizadas com ou mesmo sem discernimento. Todos os clínicos — especialistas em Neurologia e em Psiquiatria e mesmo os psicólogos e também os cultores de outras especializações — deverão ler este livro com vagar em benefício de seus pacientes idosos, mantendo-o, depois, sempre à mão, para consultas visando ao atendimento de casos imprevistos.

O. LANGE

CONGENITAL AND ACQUIRED COGNITIVE DISORDERS. ROBERT KATZMAN, editor. Um volume encadernado (16x24) com 314 páginas, 66 figuras e 46 tabelas. Raven Press, New York, 1979. Preço: US\$ 32,50.

O presente volume, dedicado a exposições sobre as amências e demências, reúne trabalhos apresentados na 57ª reunião anual da Association for Research in Nervous and Mental Diseases, realizada em dezembro de 1977. Inicialmente é conceituada a amência como uma síndrome cuja característica básica é a inclusão dos mentalmente retardados, com QI inferior a 50, retardo este presente antes dos 18 anos. Não deixa de ser estranho este critério se imaginarmos que, segundo ele, deve ser incluído no grupo das amências um jovem com 17 anos, com inteligência normal que se tornou deficiente mental após um trauma crânio-encefálico ou uma encefalite. Demência significa deterioração intelectual. O termo refere-se a uma síndrome psicológica associada com patologia cerebral. A demência afeta vários setores das funções cognitivas incluindo a memória; raciocínio abstrato, linguagem e percepção.

Neste volume são estudadas com detalhe as demências pre-senis e senis bem como os quadros surgidos durante a evolução, na infância, particularmente o autismo infantil. Estes quadros clínicos são estudados em suas correlações estruturais e bioquímicas, tendo sido abordada igualmente a etiologia viral de algumas formas de demência. As exposições dos diversos capítulos são muito enriquecidas pelas discussões efetuadas entre os participantes da reunião. Trata-se de um livro muito importante para os que se interessam pelo estudo das atividades cognitivas e seus distúrbios.

ANTONIO B. LEFÈVRE