

BARBEXACLONE NO TRATAMENTO DAS DISRITMIAS CEREBRAIS

MARCIO FUNGHI SALLES BARBOSA *

É desnecessária a discussão sobre o papel de preponderância do ácido feniletilbarbitúrico no tratamento das epilepsias. Contudo, seus efeitos secundários hipnóticos e depressivos levaram à síntese do barbexaclone, numa tentativa de aumentar a sua ação anticonvulsiva e reduzir efeitos colaterais.

O barbexaclone é a combinação salina do ácido feniletilbarbitúrico com uma substância (CHP) de leve efeito estimulante central (60%, 40%). A designação química é μ -1-ciclohexil-2-metilaminopropano (CHP)-5,5 feniletilbarbiturato. Em experiências animais foi verificado que as propriedades anticonvulsivas desta associação de componentes depressores e estimuladores são maiores do que correspondentes doses de fenobarbital. Do mesmo modo desapareceram os efeitos narcóticos em todas as doses terapêuticas utilizadas.

Pensando na possível utilidade do barbexaclone em crianças com disritmia cerebral, com distúrbios do comportamento, mas sem convulsões, incluímos em nossa amostragem, inicialmente de adultos, alguns casos de crianças com estes distúrbios.

MATERIAL E METODOS

Foram selecionados 42 pacientes com disritmia cerebral diagnosticada mediante exame eletrencefalográfico: 22 (52,4%) eram adultos e 20 (47,6%) eram crianças e adolescentes. As idades dos pacientes variou de 2 a 16 anos nas crianças e adolescentes e de 17 a 56 anos nos adultos. Quanto ao sexo, 16 (38,1%) eram do sexo masculino e 26 (61,3%) do sexo feminino. Doze pacientes (28,6%) estavam internados e 30 (71,4%) foram atendidos em ambulatório.

Dos 42 pacientes, 12 (28,6%) apresentavam somente distúrbios de conduta, sem crises convulsivas associadas; 28 (66,7%) apresentavam crises do tipo grande mal; 2 (4,7%) apresentavam crises do tipo grande mal e ausências associadas.

Dos 28 pacientes com crise do tipo grande mal, 20 (71,4%) apresentavam crises há menos de 3 meses e 8 (28,6%) há um ano ou mais.

Um paciente apresentava esquizofrenia associada à disritmia cerebral, fazendo o tratamento com o barbexaclone associado ao haloperidol. Uma paciente apresentava depressão involutiva, além da disritmia cerebral, sem crises convulsivas.

* Psiquiatra do Sanatório Antonio Luiz Sayão, Araras, SP.

O tempo de observação dos pacientes sob tratamento foi de 6 meses em 14 pacientes e de 7 a 13 meses para 24 pacientes, sendo que em 4 (9,5%) pacientes o tratamento foi interrompido, por terem ocorrido reações que impediram o seu prosseguimento.

O intervalo entre as avaliações clínicas dos pacientes foi de, no mínimo, uma vez por semana para os pacientes hospitalizados e de, no mínimo, uma vez cada quinze dias para os pacientes de ambulatório.

As doses de barbexaclone* empregadas nos tratamentos variaram entre 37,5 e 400 mg por dia nas crianças e adolescentes e entre 200 a 600 mg por dia nos adultos, divididas em 2 a 3 tomadas ao dia.

Em 14 (33,3%) pacientes foi repetido novo EEG ao final do prazo de observação terapêutica.

A avaliação dos resultados foi feita usando-se a designação: *nulo*, quando os pacientes não tiveram melhora das crises e/ou sintomatologia inicial, ou quando houve piora do quadro clínico; *regular*, quando houve diminuição de 50% nas crises convulsivas e/ou na sintomatologia psíquica; *bom*, quando as crises convulsivas e/ou sintomatologia mental reduziram entre 50% e 100%; *muito bom*, quando houve o desaparecimento completo das crises convulsivas e/ou da sintomatologia psíquica.

RESULTADOS

Nos pacientes com crises do tipo GM, os resultados foram tabulados em: 14 (50,0%) muito bons; 11 (33,3%) bons; 3 (10,7%) foram excluídos da pesquisa. Nos pacientes com crises do tipo GM e ausências associadas os resultados foram: 1 nulo e 1 razoável. Nos pacientes com distúrbio de conduta sem crises convulsivas os resultados foram: 9 (75,0%) muito bons; 2 (16,7%) bons; neste grupo 1 paciente (8,3%) foi excluído da pesquisa.

Resultados	Tipos de crises			Totais
	Distúrbios da conduta	G. M.	G.M + P.M.	
Nulos	—	—	1	1
Razoáveis	—	—	1	1
Bons	2	11	—	13
Muito bons	9	14	—	23
Totais	11	25	2	38

Tabela 1 — Resultados do tratamento efetuado em 38 pacientes com o barbexaclone, segundo o tipo de crise.

* Mallasin; de Knoll S.A., Produtos Químicos e Farmacêuticos.

As reações colaterais observadas foram: inapetência moderada em 2 (4,8%) pacientes, sendo necessária a introdução de um orexígeno oral; insônia inicial leve em 8 (19,0%) pacientes, sendo necessária a introdução de um euhípnico em 3 (7,1%) pacientes por poucos dias; outro paciente (2,4%) necessitou usar o euhípnico até o final da pesquisa e mais outro (2,4%) teve pesadelos nos primeiros quinze dias de tratamento.

Os dois pacientes (4,8%) com crises GM e ausências associadas, tiveram as crises de ausências aumentadas, sendo que nos dois casos foi associado o nitrazepan, com cessação das crises em 1 (2,4%) e redução das crises de ausências em outro (2,4%).

Em 7 (16,7%) pacientes apareceram sintomas de irritabilidade, assim tabulados: *leve*, em (4,8%) pacientes; *moderada*, em 2 (4,8%) pacientes que necessitaram o uso concomitante de diazepam para redução da irritabilidade; *intensa*, em 2 (4,8%) casos que foram excluídos da pesquisa; *grave*, em 1 (2,4%) caso que apresentou agitação psicomotora, sendo também excluído da pesquisa.

Ocorreram estados de euforia em 3 (7,2%) pacientes, sendo: *leve*, em 2 (4,8%) casos e *moderada* em outro (2,4%) caso que necessitou o emprego da levomepromazina para sua correção.

Em um paciente (2,4%) ocorreu estado de mal epilético, apesar de termos elevado a dosagem do barbexaclone até 600 mg/dia, quando surgiram auras frequentes; este paciente foi retirado do estado de mal epilético com thiopental e suspensa a sua participação na pesquisa.

Avaliação dos eletrencefalogramas realizados em 14 (33,3%) pacientes ao final da pesquisa: 1 (7,2%) EEG era de um paciente com crises GM com ausências e o resultado do EEG mostrou-se piorado (disritmia fronto-temporal esquerda e parieto-occipital direita);

Oito (57,2%) EEGs eram de pacientes com crises GM; cinco (35,7%) EEGs mostraram-se melhorados, dois (14,3%) pioraram e um (7,2%) manteve-se inalterado

Cinco (35,7%) EEGs eram de pacientes com distúrbios de conduta sem crises convulsivas: em um (7,2%) o EEG mostrou-se melhorado; em três (21,4%) casos os EEGs pioraram e em um (7,2%) EEG houve transposição de lado (disritmia fronto-centro-temporal direita passou ao final de 7 meses para disritmia fronto-centro-temporal esquerda).

COMENTARIOS

Nos 25 (59,5%) pacientes com crises do tipo GM avaliados até o final do tratamento, os resultados parecem mostrar uma indicação bastante segura para o barbexaclone nestes tipos de crises, visto só haverem resultados bons e muito bons.

Nos 2 (4,8%) pacientes com crises GM e ausências associadas o barbexaclone exacerbou, ao que parece, as crises de ausência, que só foram atenuadas em um caso e desapareceram no outro caso quando da introdução do nitrazepan.

Nos 11 (26,2%) pacientes com distúrbios de conduta, que não tinham crises convulsivas e que foram avaliados até o final da pesquisa, os resultados do tratamento parecem fazer do barbexaclone uma indicação bastante boa.

Quanto aos efeitos colaterais, deve-se mencionar que a irritabilidade que apareceu em 7 (16,7%) pacientes foi responsável pela suspensão de 3 (7,1%) pacientes da pesquisa, sendo que um (2,4%) apresentou agitação psicomotora. Entretanto, estamos acostumados a ver crises de agitação psicomotora e irritabilidade em pacientes sob uso do fenobarbital, razão pela qual não podemos imputar estas reações à associação salina.

RESUMO

O barbexaclone foi utilizado em 42 pacientes: 22 adultos e 20 crianças ou adolescentes. Em todos os casos foi feito diagnóstico de disritmia cerebral, com comprovação eletrencefalográfica: 28 apresentavam crises do tipo grande mal; dois apresentavam crises do tipo grande mal com ausências associadas; 12 apresentavam distúrbios de conduta, sem crises convulsivas associadas. A dosagem média de barbexaclone utilizada foi de 200 a 600 mg por dia nos adultos e de 37,5 a 400 mg por dia nos menores. A duração do período de observação variou de 6 a 13 meses.

Em 14 pacientes foi realizado novo EEG ao final da pesquisa. Os resultados encontrados foram: bons e muito bons em 25 pacientes com crises GM; nulo e razoável em dois pacientes com crises GM e ausências associadas; bons e muito bons em 11 pacientes com distúrbios de conduta sem crises convulsivas. Quatro pacientes foram excluídos da pesquisa, por apresentarem irritabilidade intensa (2), agitação psicomotora (1) e estado de mal epiléptico (1 paciente).

As reações colaterais encontradas nos outros casos foram: inapetência moderada em dois pacientes; insônia inicial leve em 8 pacientes; aumento das crises de ausência nos dois casos em que elas estavam associadas a crises GM; irritabilidade moderada em 2 pacientes e irritabilidade leve em 2 pacientes.

Dos EEGs realizados ao final da pesquisa (14 EEGs), 6 estavam melhorados em relação aos anteriormente feitos e os outros 6 estavam piorados. Um mostrou-se inalterado e um outro mostrou transposição do lado do foco.

O autor conclui a pesquisa, acreditando que nas epilepsias com crises do tipo GM e naquelas onde não existem convulsões e sim distúrbios de conduta o barbexaclone mostrou resultados bem apreciáveis.

SUMMARY

Barbexaclone in the treatment of cerebral dysrhythmias

Forty two patients (22 adults and 20 children or adolescents) with cerebral dysrhythmia were included in a therapeutic trial using barbexaclone: 28 patients suffered from grand mal crises, 2 had associated GM and petit mal and 12 showed disturbances of behaviour without clinical crises. The patients were observed from 6 to 13 months. Four patients failed to complete the trial due to various side effects; 25 patients with GM and 11 with behaviour disturbances

showed a very good response; two patients with associated petit mal failed to show any improvement. Side effects such as insomnia and irritability were seen in 8 patients. The authors concluded that barbexaclone is an excellent therapeutic agent in the treatment of grand mal and in patients with behaviour disturbances without convulsive crises.

REFERENCIAS

1. BARZEGAR G. — Stellung des Maliasin in der Therapie Kindlicher Anfaelle. Anais do 13º Congresso Internacional de Pediatria, Viena, 1971, Tomo 12, pags. 299-303.
2. BECKER, B. — Erfahrungen mit dem Antiepileptikum Maliasin. Med. Welt 19 (NF): 577, 1968.
3. CANGER, R. & WAHL, L. — Die Behandlung der Epilepsie mit Maliasin. Nervenarzt 39: 476, 1968.
4. GOODMAN, L. & GILMAN, A. — As Bases Farmacológicas da Terapêutica. The Macmillan, New York, 1965, caps. 9 e 13.
5. HUEBECK, H. — Bericht ueber Klinische Erfahrungen mit einem neuen Antiepileptikum. Fortschr. med. 86:276, 1968.
6. KRUEGER, H. J. & SCHWARTZ, H. — Klinische Mitteilung zur Epilepsie Therapie mit Maliasin. Med. Welt 14:690, 1965.
7. MERRIT, H. H. — The treatment of convulsive disorders. Med. Clin. North America 56:1225, 1972.
8. MERRIT, H. H. — A Textbook of Neurology. Fourth edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 1967.
9. PENIM, H. — Wirkung und Indikation eines neuen Antiepileptikum. Dstch. Med. Wschr. 89:1683, 1964.
10. TCHICALOFF, M. & RENNETTI, F. — Maliasin, ein neues Antiepileptikum Med. et Hyg. (Genève) 927:1198, 1970.

*Sanatório Antonio Luiz Sayão — Av. Padre Alarico 1253 — 13600 Araras, SP —
— Brasil.*