

# MOGADON ENDOVENOSO EM PACIENTES EPILEPTICOS

## ESTUDO CLINICO-ELETRENCEFALOGRAFICO

*ROBERTO SERGIO PIRES DE OLIVEIRA \**

Vários autores relataram a ação dos derivados benzodiazepínicos sobre os vários estados de mal epiléticos assim como sobre manifestações clínicas e eletrencefalográficas provocadas por estímulos sensoriais. Os trabalhos mais significantes são os que, descrevendo as crises em suas várias formas, são acompanhados por traçados eletrencefalográficos feitos antes, durante e após a administração da substância ativa permitindo avaliação objetiva de ação da droga, do tempo de início de atividade, da normalização do traçado e, finalmente, da duração da melhora obtida.

Baseados nos trabalhos de Peterson<sup>7</sup>, Volske e col.<sup>8</sup>, Doose e Weinman<sup>9</sup> que demonstraram a ação anti-epilética do nitrazepan, estudamos a ação e efeitos desta substância mediante a administração por via parenteral, acompanhados por exames eletrencefalográficos.

### MATERIAL E METODOS

Programamos nosso trabalho nas manifestações de duas formas de crises epiléticas a fim de poder estudar a possível ação medicamentosa. O primeiro grupo era constituído de pacientes com crises convulsivas sem controle, frequentes, com períodos pequenos entre as mesmas, o paciente não recobrando a consciência até o início de nova crise, estabelecendo o estado de mal epilético"; quando havia recuperação da consciência por trinta minutos, repetida a crise, designamos "estado de mal parcial". O segundo grupo era de pacientes com diagnóstico clínico e eletrencefalográfico de síndrome de Lennox, de ausências típicas e de crises mioclônicas.

A medicação administrada foi preparada com Mogadon (Ro 4-4360/47,, 2 ml correspondendo a 10 mg) dissolvidos em 1 ml de solvente específico. Ulteriormente o produto foi misturado com sangue perfazendo um volume de 6 ml. Depois de injetados 2 ml lenta e inicialmente, avaliaram-se os efeitos clínicos e eletrencefalográficos; se necessário injetava-se mais 2 ml, reavaliando; não obtendo resultados desejados completava-se com os 2 ml restantes.

Todos os pacientes foram internados antes do exame, permanecendo hospitalizados no mínimo por dois dias para fins de observação. Depois os pacientes enquadrados

---

\* Chefe do Serviço de Neurologia e Eletrencefalografia do Sanatório Antonio Luiz Sayão (Araras, São Paulo); Professor de Psicopatologia da UNEERP (Universidade da Associação de Ensino de Ribeirão Preto).

no primeiro grupo foram submetidos a exame de EEG. Comprovada a alteração eletrencefalográfica foi feita a administração do medicamento conforme esquema acima mencionado. Acompanhava-se o exame por 45 minutos, deixando o paciente permanecer na mesa de exame sem retirar os eletrodos, repetindo-se o exame por 5 minutos, cada hora, após administração por um período de 3 horas.

Os pacientes do segundo grupo foram submetidos a exame EEG por período de 15 minutos sendo, posteriormente, administrada a substância. Após o desaparecimento de alterações eletrencefalográficas e clínicas por 30 minutos, o exame foi repetido por 10 minutos, cada 1 hora, por um período de 4 horas.

Os exames EEG foram realizados com aparelho Schwartzman de oito canais com eletrodos colocados segundo a orientação técnica internacional.

### RESULTADOS

Enquadrados no primeiro grupo foram estudados 25 casos, sendo 15 com estado de mal generalizado e 10 em estado de mal parcial. O resultado obtido foi efetivo, havendo controle do estado de mal epilético e do estado de mal parcial, com supressão da crise, desaparecimento das alterações eletrencefalográficas do tipo irritativo, diminuição da amplitude das descargas patológicas, surgindo, na maioria dos casos, ritmo beta mesclado com alfa. Em dois casos persistiram alterações focais constituídas de ondas teta e delta que, após duas horas, desapareceram.

No segundo grupo (14 pacientes com síndrome de Lennox) os resultados foram significantes havendo desaparecimento dos complexos ponta-ondas lentas e complexos ponta-ondas rápidas, de projeção difusa, surgindo ritmos rápidos, difusos, às vezes beta mais organizados e bem desenvolvidos.

Mais favorecidos foram os 5 casos de crises mioclônicas, nos quais houve desaparecimento das descargas patológicas e normalização do EEG, sem aparecimento de qualquer anormalidade.

Nos casos de ausências puras (6 casos tipo "pequeno mal" de complexo ponta-ondas lentas de 3 Hz de projeção difusa bilateral, paroxística e síncroma) houve desaparecimento das descargas ponta-onda lenta mesmo com ativação pela hiperpnéia. Em dois casos, após as primeiras horas na hiperpnéia houve aparecimento de ondas agudas lentas, sem manifestação clínica.

### COMENTARIOS

Estudamos a ação do Mogadon por via parenteral em 50 casos, sendo 15 casos de estado de mal epilético, 10 casos de estado de mal parcial, 14 casos de síndrome de Lennox, 5 casos de mioclonia e 6 casos de ausência pura.

Com o uso endovenoso da preparação de Mogadon nos vários tipos de manifestações comiciais estudadas, comprovou-se uma efetiva ação, tanto sobre as crises convulsivas generalizadas, parciais, mioclonias, e ausenciais, como sobre os traçados eletrencefalográficos.

---

Mogadon injetável, preparação não comercializada; Produtos Roche, Químicos e Farmacêuticos S.A.

Estado de mal epilético Estado de mal parcial (25 casos)	Síndrome de Lennox (14 casos)	Pequeno mal (6 casos)	Crises mioclônicas (5 casos)
<p>1) supressão da crise</p> <p>2) desaparecimento das alterações eletrencefalográficas de tipo irritativo</p> <p>3) diminuição da amplitude das descargas patológicas</p> <p>4) na maioria dos casos surgiram ritmos beta mesclados com ritmo alfa; organização dos traçados</p>	<p>1) desaparecimento dos complexos onda-ponta lenta, ondas polipontas-onda lenta</p> <p>2) aparecimento de ritmos rápidos, difusos às vezes ritmos beta, mais organizados e difusos</p>	<p>1) desaparecimento dos complexos de ponta-onda lenta de 3 Hz de projeção difusa, bilaterais, paroxísticas e sincronas</p> <p>2) aparecimento de ondas tipo teta mesclados com ondas lentas; normalização do EEG</p> <p>3) desaparecimento das anormalidades, mesmo com ativação pela hiperpnéia.</p>	<p>1) foram as mais favorecidas pela medicação</p> <p>2) desaparecimento das descargas patológicas</p> <p>3) não aparecimento de qualquer anormalidade</p>

Tabela 1 — Resultados eletrencefalográficos nos 50 casos estudados.

Nos casos de "estado de mal epiléptico" e "estado de mal parcial" houve desaparecimento dos ritmos patológicos, substituídos por ritmos de baixa voltagem. Observamos que os melhores resultados ocorrem nos casos de crises mioclônicas, havendo controle das crises por períodos superiores a 6 horas. Nos casos de ausência pura houve significante melhora, porém não tão persistentes como nas mioclônicas.

Nos pacientes com síndromes de Lennox os traçados eletrencefalográficos foram evidentemente bons em 10 casos e parcialmente melhorados em 4 casos, havendo o desaparecimento das alterações paroxísticas bilaterais difusas com aparecimento de ritmos rápidos, difusos um tanto desorganizados. Em alguns casos houve continuidade de alterações focais.

Assim, o Mogadon promoveu o controle clínico e eletrencefalográfico praticamente em todos os doentes; apenas em 4 casos de síndrome de Lennox os resultados foram parciais. O trabalho foi realizado durante dois anos, em pacientes de ambos os sexos, com as mais variadas idades não sendo observado qualquer efeito colateral, exceto sonolência em alguns casos.

#### RESUMO

Foi utilizado o Mogadon injetável para o tratamento de 15 casos de "status epiléptico", 10 casos de crises intermitentes de mal epiléptico, 14 casos de síndrome de Lennox, 5 casos de crises mioclônicas e 6 casos de ausências simples. As doses utilizadas variaram entre 3,3 mg e 10 mg. Nos casos de "status epiléptico" e crises intermitentes de mal epiléptico o medicamento fez desaparecer as crises e as alterações irritativas do EEG. Houve remissão em 10 casos e melhora de outros 4 com síndrome de Lennox. A medicação produziu a abolição da sintomatologia em alguns casos de ausências puras; a melhora foi evidente, embora de duração mais curta do que a melhora nas mioclônicas. O único efeito secundário foi a sonolência, observada em alguns casos.

#### SUMMARY

##### *Action of intravenous Mogadon in epileptic subjects.*

Mogadon as a parenteral solution was employed for treating status epilepticus (15 cases), intermitent epileptic seizures (10 cases), Lennox syndrome (14 cases), myoclonic seizures (5 cases) and absences (6 cases). The dosage layed between 3,3 mg and 10 mg according to each individual case. Status epilepticus and intermitent seizures disappeared following the injection and so did the irritative EEG alterations. Remission was observed in 10 Lennox cases while the remaining 4 improved. Mogadon abolished myoclonic seizures, in some cases beyond 6 hours. In simple absence improvement was also evident, although more shortlived than in myoclonic seizures. Sleepiness was side-effect, occuring in some cases.

REFERENCIAS

1. GASTAUT, H.; NAQUET, R.; PORE, D. & TASSINARI, C. A. — Treatment of status epilepticus with diazepam (Vallium) *Epilepsia* 6:167, 1965.
2. GASTAUT, H.; ROGER, J.; SOULAYROL, R.; SAINT-JEAN, M.; TASSINARI, C. A.; REGIS, H.; BERNARD, R.; PINSARD, N. & DRAVET, C. — L'encefalopathie epileptique de l'enfant avec pointe ondes lentes diffuses ("petit mal variant") ou syndrome de Lennox. *Ann. Ped.* 42:2093, 1966.
3. GASTAUT, H.; ROGER, J. SOULAYROL, R.; TASSINARI, C. A.; REGIS, H.; DRAVET, C.; BARNARD, R.; PINSARD, N. & SAINT JEAN, M. — Childhood epileptic encephalopathy with diffuse-slow spike-waves ("petit mal variant") or Lennox syndrome. *Epilepsia* 7:139, 1966.
4. LEFÈVRE, A. B. & GAZAL, S. — Tratamento do estado de mal epiléptico em crianças pelo Vallium. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 26:155, 1968.
5. LISKE, E. & FORCTER, F. M. — Clinical study of a new benzodiazepine as an anticonvulsivant agent. *J. New Drugs*, 3:241, 1963.
6. MILLICHAP, J. G. & ORTIZ, N. R. — Nitrazepan in myoclonic epilepsies. *Am. J. Child.* 112:212, 1966.
7. PETERSON, W. G. — Clinical study of Mogadon: a new anticonvulsivant. *Neurology* (Minneapolis) 17:878, 1967.
8. VOLZKE, E.; DOOSE, H. & STEPHAN, E. — The treatment of infantile spasms and hypsarhythmia with Mogadon 8:64, 1967.
9. WEINMAN, N. M. — Le traitement des crises infantiles par le Mogadon *Rev. Neurol.* (Paris) 117:152, 1967.

*Serviço de Neurologia e Eletrencefalografia — Rua 2 nº 635 — 13.500 Rio Claro, SP — Brasil.*