

## O Methohexital Sódico (Brevital®) no Teste de Wada: Relato de Dois Casos

Samanta F. Blattes da Rocha, Murilo S. Meneses, Pedro A. Kowacs,  
Cristiane Simão, Heraldo Larocca, Sonival C. Hunhevicz

Instituto de Neurologia de Curitiba, PR

### RESUMO

**Introdução:** O teste de Wada® continua sendo um exame freqüentemente utilizado, para a avaliação qualitativa e quantitativa da lateralidade das funções de linguagem e das funções de memória verbal, e do possível déficit residual, uma vez que simula o efeito da cirurgia na investigação pré-operatória de candidatos a lobectomia temporal. No Brasil, há consideráveis dificuldades impostas pelas autoridades sanitárias para obtenção do Amytal® (amobarbital sódico). **Objetivos:** Descrever o protocolo do teste de Wada realizado com Brevital® (methohexital sódico) em dois candidatos a lobectomia temporal, comentar sua eficácia e suas diferenças em relação ao realizado com o Amytal®. **Métodos:** Relatamos o uso do Brevital® em dois pacientes submetidos a determinação da lateralidade da linguagem e da memória através de protocolo adaptado para tal. **Resultados:** O Brevital®, um anestésico de ação curta, mostrou-se eficiente em ambos os casos como substituto ao Amytal®. **Conclusões:** O Brevital® pode ser utilizado no Brasil para a realização do teste de Wada, com a vantagem de possibilitar um exame mais breve, assim como uma investigação abrangente das funções de memória.

**Unitermos:** teste de Wada, amobarbital sódico, methohexital sódico, dominância hemisférica, lobectomia temporal.

### ABSTRACT

#### *The sodium methohexital (Brevital®) in Wada's test – report of two cases*

**Introduction:** The Wada's test is still being frequently used at epilepsy surgery centers in temporal lobectomy candidates to evaluate the extent, quality and lateralization of memory functions, and to estimate residual deficit, since it simulates the effects of the surgery. In Brazil, Amytal® is very difficult to be obtained due to local regulatory barriers. **Objectives:** To describe the Wada procedure carried out with Brevital® in two temporal lobectomy candidates, and to comment on its efficacy and differences regarding the Wada procedure carried out with Amytal®. **Methods:** The Wada procedure carried out with Brevital® in two patients in order to determine the laterality of language and memory through an adjusted protocol is reported. **Results:** We report two cases submitted to the Wada test with sodium methohexital. **Results:** Brevital®, a short-lasting anesthetic, showed good results as an Amytal® substitute. **Conclusion:** Brevital® may be used in Brazil for Wada tests, with the additional advantages of allowing a shorter procedure, as well as a comprehensive assessment of memory.

**Key words:** Wada test, sodium amytal, sodium methohexital, hemispheric dominance, temporal lobectomy.

## INTRODUÇÃO

A epilepsia do lobo temporal (ELT) é considerada a forma clínica mais conhecida das epilepsias localizadas. Em centros especializados no atendimento a pacientes portadores de epilepsia, cerca de 25% dos pacientes não obtém controle farmacológico das crises. Para estes pacientes, a cirurgia de epilepsia é alternativa adicional ao tratamento farmacológico, tendo como objetivo eliminar ou diminuir a frequência das crises<sup>(1)</sup>, com conseqüente melhora na qualidade de vida dos pacientes<sup>(2)</sup>.

Na avaliação de indivíduos com epilepsia no pré-operatório lança-se mão de vários instrumentos de investigação, tanto com o objetivo de se localizar a extensão do tecido cortical epileptogênico responsável pelas crises, quanto para avaliar os riscos de prejuízo neuropsicológicos, posto que o “objetivo da cirurgia é ressecar o tecido epiléptico e poupar o sadio, funcionante, principalmente aquele que é essencial para a total capacidade funcional”<sup>(3)</sup>. O problema se coloca, principalmente, no que diz respeito à memória dos pacientes com epilepsia do lobo temporal: a ablação de um hipocampo só é bem tolerada se o hipocampo contralateral estiver funcional<sup>(4,6,7)</sup>.

A análise neuropsicológica pode ser complementada pelo teste do amobarbital sódico<sup>(4,5)</sup>, o qual consiste em injetar na carótida interna um barbitúrico de ação rápida, ocasionando uma sedação funcional hemisférica transitória. Este teste permite verificar a dominância hemisférica para a linguagem e explorar a memória, o que permite estimar com mais propriedade o estado funcional, tanto das estruturas contralaterais ao foco quanto das estruturas ipsilaterais<sup>(8)</sup>, visando evitar um déficit mnésico seqüelar ao procedimento cirúrgico e reforçar um melhor prognóstico da opção cirúrgica<sup>(5,6,9)</sup>.

Sendo um exame de “inativação”, o teste do amobarbital sódico consegue simular o efeito da ressecção cirúrgica<sup>(5)</sup>, e, embora existam outros métodos para definir a dominância da linguagem<sup>(10,11)</sup>, tais como o teste de escuta dicótica<sup>(11)</sup>, o teste do amobarbital sódico permanece como a técnica rotineiramente utilizada para esse propósito, para determinar o estado funcional do tecido a ser ressecado e para estimar a reserva funcional contralateral. Pacientes que não conseguem sustentar a memória após a injeção no lado da lesão, normalmente não são recomendados para a ressecção cirúrgica das estruturas mesiais do lobo temporal<sup>(12)</sup>.

A importação do Amytal<sup>®</sup> enfrenta barreiras das autoridades regulatórias brasileiras, o que torna difícil a realização do exame. Algumas alternativas vêm sendo tentadas como o uso do propofol<sup>(13,14)</sup>. Contudo, complicações ao uso do propofol vêm sendo descritas, tais como respostas emocionais intensas e agitação, tornando difícil não apenas a realização do exame, como também a interpreta-

ção dos resultados<sup>(13)</sup>. No Instituto de Neurologia de Curitiba, o propofol foi usado entre os anos de 2000 e 2002, com as mesmas dificuldades já relatadas na literatura.

Mais recentemente, o methohexital (Brevital<sup>®</sup>) foi relatado como alternativa viável ao amobarbital sódico para o teste de Wada. No entanto, por suas características farmacocinéticas distintas do amobarbital, os protocolos rotineiramente utilizados no teste de Wada<sup>(15)</sup> devem ser modificados. Esse artigo relata dois casos do teste de Wada usando o methohexital sódico (Brevital<sup>®</sup>) como anestésico em substituição ao Amytal<sup>®</sup> e descreve as modificações necessárias no procedimento. Embora não seja produzido no Brasil, a importação do Brevital<sup>®</sup> (regulada pela RDC no. 86 de 22 de setembro de 2000 – ANVISA) não estar sujeita às mesmas normas impostas ao Amytal<sup>®</sup>, o que torna seu uso mais acessível no Brasil.

## MÉTODO

Este estudo foi desenvolvido no programa de Cirurgia de Epilepsia do Instituto de Neurologia de Curitiba. Os dois pacientes eram portadores de esclerose mesial temporal, ambos do lado esquerdo. Os pacientes foram submetidos a monitoração vídeo-eletrencefalográfica prolongada, exame de ressonância magnética estrutural, exame de ressonância magnética funcional e avaliação neuropsicológica.

Antes do procedimento do teste de Wada, ambos foram treinados no procedimento, sendo, porém, confrontados com estímulos diferentes, para evitar um efeito de aprendizado.

Previamente à injeção do methohexital, os pacientes foram submetidos à angiografia cerebral para determinação da vascularização cerebral. Ao longo do exame, ambos foram monitorados através de EEG e exame da força motora no membro superior contralateral à injeção, para controle do efeito do anestésico sobre o cérebro.

O protocolo utilizado consiste em uma combinação dos procedimentos de Montreal e de Seattle<sup>(16)</sup>. O anestésico é aplicado primeiro do lado proposto para a cirurgia e, posteriormente, no lado contralateral.

## Descrição do Procedimento

Antes da injeção de Brevital<sup>®</sup> os pacientes são submetidos a um breve exame da linguagem (nomeação, repetição e fala narrativa espontânea). Após a injeção da droga são apresentados objetos comuns, desenhos em linha nomeáveis, desenhos abstratos e palavras. Ainda durante o efeito da droga a memória imediata do paciente é testada. São apresentados 16 itens diferentes para cada lado anestesiado. O resultado é quantitativo, recebendo um escore de 0-100%. Considera-se que o paciente passou no teste se sua taxa de erros encontra-se entre 0-49%, e que falhou se sua taxa de erros estiver entre 50-100%.

Haja vista a rápida meia-vida do methohexital, o teste tem que ser fracionado, habitualmente uma a duas doses de reforço do methohexital são administradas, configurando uma diferença em relação ao exame realizado com o amobarbital. Logo após o efeito do anestésico passar, é realizada novamente a avaliação da memória do paciente, através da evocação livre e do reconhecimento forçado. As funções da linguagem são avaliadas ao longo do efeito do anestésico através da suspensão da linguagem, déficits de nomeação e sinais de disfasia.

O Brevital® foi reconstituído em água destilada, a uma concentração de 10 mg/ml, sendo subseqüentemente diluído em uma solução salina a 0,9% a uma concentração de 1 mg/ml. Conforme o protocolo foram administradas em cada caso uma dose inicial de 3 ml e na seqüência doses de reforço de 2 ml, conforme o retorno da força motora<sup>(14)</sup>. Padronizamos que, numa graduação de 0 a 5<sup>(17)</sup>, sempre que a força estivesse nos graus 2 ou 3, uma dose de reforço deveria ser administrada.

## RESULTADOS

### CASO #1

Mulher, 30 anos, com crises convulsivas parciais com generalização desde os quatro anos de idade. Havia sinais de lentificação e atividade irritativa em região temporal direita ao eletrencefalograma, e suas imagens por ressonância magnética (RM) do encéfalo revelavam esclerose mesial temporal à esquerda. A RM funcional evidenciou lateralização da linguagem à esquerda. O exame neuropsicológico cognitivo mostrou resultados pobres e restritos, com alterações tanto de memória verbal como não verbal.

### CASO #2

Homem, 35 anos, com convulsões durante o sono há cinco anos, algumas com liberação esfínteriana, e crises diurnas com automatismos mastigatórios, olhar fixo e alteração da consciência, sem generalização. Suas imagens por RM do encéfalo evidenciaram esclerose mesial temporal esquerda. As imagens por RM funcional lateralizaram sua linguagem à esquerda, e seu exame neuropsicológico não revelou déficit cognitivo.

*Descrição do procedimento de Wada com o methohexital em ambos os casos.* Após a injeção de 3 mg (3 ml) do Brevital® na carótida interna por cateterismo femoral guiado por arteriografia, a força muscular contralateral passou do grau 5 ao 0 em cerca de dois a três segundos. Passados de 90 a 100 segundos dessa primeira injeção, a força motora retornou a grau 2 e/ou ocorreu remissão da afasia. Neste ponto, uma segunda injeção com 2 mg (2 ml) de Brevital® foi realizada, fazendo a força muscular cair novamente para grau 0. Quando a força muscular retornou para grau 3 an-

tes do teste da memória, uma terceira injeção de 2 mg (2 ml) foi feita, fazendo novamente a força muscular cair para grau 0. O tempo total da primeira injeção até a remissão total das alterações neurológicas e comportamentais foi inferior a 5 minutos em ambos os casos. Apenas o paciente #2 necessitou de uma quarta dose de 2 mg de Brevital® na injeção do lado direito.

O tempo médio de retorno à normalidade do traçado eletroencefalográfico foi de  $264 \pm 38$  s. O tempo médio de retorno motor foi de  $222,2 \pm 28,5$  s. Assim que a evocação no período pós-droga foi realizada, deu-se início à avaliação contralateral, fazendo assim com que o procedimento total durasse cerca de 30 minutos. Os resultados obtidos com o uso do Brevital® foram considerados satisfatórios uma vez que: a) o tempo de duração do exame em relação ao Amytal® diminuiu; b) os resultados do exame se mostraram satisfatórios. O tempo médio de retorno das funções motoras e eletrencefalográficas dos pacientes pode ser observado nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Tempo de recuperação motora.

Caso	Lado	Tempo (s)
#1	E	240
	D	252
#2	E	192
	D	205
m $\pm$ d.p.		222,2 $\pm$ 28,4

m: média; d.p.: desvio padrão.

Tabela 2. Tempo de recuperação do EEG.

Caso	Lado	Tempo (s)
#1	E	301
	D	292
#2	E	226
	D	237
m $\pm$ d.p.		264 $\pm$ 38

m: média; d.p.: desvio padrão.

## DISCUSSÃO

A avaliação de linguagem com este método apresentou valores em consonância com o resultado da fRMI, de acordo com o protocolo adotado neste serviço<sup>(18)</sup>, lateralizando em ambos os casos a linguagem do lado esquerdo. Durante o procedimento com o Brevital® os pacientes se mantiveram mais colaborativos, quando comparados com os pacientes submetidos ao uso do propofol, prova-

velmente pela menor interferência de alterações do afeto. Não foram observados nos dois casos sinais de agitação, agressão, desinibição, disforia ou euforia.

Ao contrário dos resultados encontrados por Buchtel et al.<sup>(14)</sup>, em ambos os casos os pacientes tiveram que receber uma terceira dose do medicamento, perfazendo assim a dose mínima de 7 ml para realizar todo o procedimento. No paciente #2 foi necessário administrar uma quarta dose chegando ao total de 9 ml para que se mantivesse a sedação. Contudo este procedimento já estava previsto, considerando-se a altura e o peso do mesmo (peso: 108 kg, altura: 1,97 m). O fato de havermos utilizado uma dose maior do que a descrita por Buchtel et al.<sup>(14)</sup> talvez decorra dos parâmetros rígidos que adotamos em relação à força motora (no máximo graus 2 ou 3) para considerarmos como adequado o nível de sedação.

O uso do Brevital® nestes dois casos acarretou três implicações importantes: 1. como o efeito do Brevital® passa mais rapidamente do que o efeito do Amytal® é necessário manter um controle mais intenso dos sinais neurológicos (em especial do retorno motor) e do retorno do EEG – o procedimento deve ser rápido especialmente na fase de apresentação dos estímulos e na avaliação da memória imediata durante a sedação; 2. o retorno mais completo das funções neurológicas em um tempo menor nos permitiu fazer um exame mais breve, mantendo o protocolo de investigação neuropsicológica basicamente inalterado; 3. a brevidade do exame fez ver que a equipe pode realizar múltiplos testes em um mesmo período, sem o desgaste imposto pelo teste do Amytal®.

## CONCLUSÕES

O uso do Brevital® como anestésico para a realização do Teste de Wada tem como vantagem o seu curto tempo de efeito, com remissão completa das alterações neurológicas e comportamentais em poucos minutos. Isto permitiu a diminuição do intervalo de tempo entre a avaliação dos dois hemisférios, tornando o procedimento mais rápido.

O Amytal® e o Brevital® possuem resultados equivalentes na avaliação da memória e linguagem no teste de Wada; entretanto, o Brevital® tem a vantagem de possuir um efeito de menor duração e com menos sedação do que o Amytal®, tornando o procedimento mais eficiente. Estes aspectos favorecem o uso do Brevital®, uma vez que o teste de Wada continua sendo utilizado na investigação no período pré-operatório para cirurgia de epilepsia e que o Amytal® permanece como uma droga de acesso mais difícil aos centros especializados que o Brevital®.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Dr. Robertson Bodaneze Pacheco e aos componentes da equipe de Hemodinâmica, que contribuíram com a realização dos exames.

## REFERÊNCIAS

- Paglioli E, Palmmini A, Paglioli E, Costa JC, Portuguese M, et al. Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45:1383-91.
- Rougier A. Chirurgie de L'épilepsie. In: Decq P, Kéravel E. Neurochirurgie. Paris: Ellipses Aupelf/Uref; 1995. p.672-8.
- Portuguez MW. Avaliação pré-cirúrgica do lobo temporal: linguagem e memória. In: Da Costa JC; Palmmini A, Yacubian EMT, Cavaleiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. v.2. p.939-956.
- Palmmini A, da Costa JC, Calcagnotto ME, Martinez JVL. Avaliação pré-cirúrgica de pacientes com epilepsia parcial refratária. In: Da Costa JC; Palmmini A, Yacubian EMT, Cavaleiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. v.2. p. 857-78.
- Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium Amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. *J Neurosurg* 1960;17:266-82.
- Diaz-Arrastia R, Frol AB, Garcia MC, Agostini MA, Chason DP, Lacritz LH, Cullum CM, Van Ness PC. Bilateral memory dysfunction in epilepsy surgery candidates detected by the intracarotid amobarbital procedure (Wada Memory Test). *Epilepsy Behav* 2002; 3(1):82-91
- Cohen-Gadol AA, Westerveld M, Alvarez-Carilles J, Spencer DD. Intracarotid Amytal memory test and hippocampal magnetic resonance imaging volumetry: validity of the Wada test as an indicator of hippocampal integrity among candidates for epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2004; 101(6):926-31
- Jones-Gotman M, Portuguese M. O procedimento do amobarbital intracarotídeo: avaliação da memória e da linguagem. In: Da Costa JC; Palmmini A, Yacubian EMT, Cavaleiro EA. Fundamentos neurobiológicos das epilepsias: aspectos clínicos e cirúrgicos. São Paulo: Lemos Editorial; 1998. v.2. p.985-98.
- Lee GP, Park YD, Westerveld M, Hempel A, Blackburn LB, Loring DW. Wada memory performance predicts seizure outcome after epilepsy surgery in children. *Epilepsia* 2003; 44(7):936-43.
- Pardo JV, Fox PT. Preoperative assessment of the cerebral hemispheric dominance for language with CBF PET. *Human Brain Mapping* 1993; 1:57-68.
- Caner-Cukiert AR, Cukiert A. Dichotic words listening test: technical aspects and results in normal right-handed individuals. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:204-209.
- Rausch R. Role of the neuropsychological evaluation and the intracarotid sodium amobarbital procedure in the surgical treatment for epilepsy. *Surgical Treatment of Epilepsy. Epilepsy Res* 1992; 5:S77-S86.
- Silva TM., Hernández-Fustes OI, Bueno MI et al. The Wada test with propofol in a patient with epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr* 2000;58:348-350.
- Buchtel HA, Pássaro EA, Selwa LM, Deveikis J, Gómez-Hassan D. Sodium Methohexital (Brevital) as an anesthetic in the Wada Test. *Epilepsia* 2002; 43:1056-61.
- Mäder MJ, Romano BW. Teste de Wada: diversidade de protocolos. *J Ep Clin Neurophysiol* 2001;7:70-75.
- Leite PJM, Pereira R, Almeida D, Sandmann MC, Souza PC, Sandrini R, Kaneguzuko J, Bittencourt PRM. The intracarotid amobarbital procedure (wada test) with two protocols combined, Montreal and Seattle. *Arq Neuropsiquiatr* 1997; 55:174-8.
- Mayo Clinic. Department of Neurology. Clinical Examinations in Neurology. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1981. p.1-384.
- Meneses MS, Rocha SFB, Blood MRY, T??? Jr A, B??? Filho PR, Kowacs PA, Oliveira NA, Simão CA, Awamura Y, Vítola MLA. Ressonância magnética funcional na determinação da lateralização da área cerebral da linguagem. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62:61-67.

### Endereço para correspondência:

Samanta Fabrício Blattes da Rocha  
Setor de Epilepsia, Instituto de Neurologia de Curitiba  
Rua Jeremias M. Perreto 300  
CEP 81210-310, Curitiba, PR, Brazil  
Fone/Fax: (41) 3028-8545 – E-mail: samy@bsi.com.br