

COMPARAÇÃO ENTRE O ELETRENEFALOGRAMA DE SONO NATURAL E O INDUZIDO POR HIDRATO DE CLORAL EM RELAÇÃO ÀS ALTERAÇÕES PAROXÍSTICAS E AO RITMO DE BASE

C.B.B. CASTRO*, M.A. CHISTÉ*, J.F. VIZIOLI*, N.M. CÓRDOVA**, L. OHLWEILER***, I.S. LAGO***, W.N. CARVALHO****, F. KLIEMANN*****, N.T. ROTTA*****

RESUMO - Estudo das variações do EEG paroxístico provocadas pelo uso do hidrato de cloral a 20%, na dose de 50mg/Kg, na indução do sono em 50 crianças epiléticas de 1 a 12 anos de idade, em monoterapia ou sem anticonvulsivantes. Foi observado que o hidrato de cloral é capaz de induzir o sono sem efeitos colaterais e é capaz de modificar o EEG em sono, melhorando a organização dos fusos de sono e diminuindo os paroxismos generalizados.

PALAVRAS-CHAVE: hidrato de cloral, EEG em sono, epilepsia.

Comparison between natural sleep EEG and chloral hydrate induced sleep EEG: paroxystic changes and baseline rhythms

SUMMARY - EEG changes associated with the use of chloral hydrate (50 mg/Kg) to induce sleep were evaluated in 50 epileptic children (ages 1 to 12 years), either taking no anticonvulsants or on monotherapy. It was observed that chloral hydrate was capable of inducing sleep without side effects and was capable of modifying the sleep EEG, improving organization of sleep spindles and generalized paroxysms.

KEY WORDS: chloral hydrate, sleep EEG, epilepsy.

O hidrato de cloral é droga largamente usada para induzir o sono, visando a realização do traçado eletrencefalográfico (EEG). Apesar disto são escassos os dados bibliográficos, tanto recentes como mais antigos, sobre seus efeitos no EEG. Seu uso é justificado pela ampla margem de segurança e pela ausência, em nosso meio, de barbitúricos de ação rápida. No único estudo semelhante ao nosso, o traçado realizado sob efeito do hidrato de cloral foi comparado ao traçado realizado imediatamente antes de sua administração, portanto em condições de sono-vigília diferentes; os autores relatam atividade "epilética" (paroxística) significativamente diminuída em 2 dos 9 pacientes estudados⁸. O hidrato de cloral tem como metabólito ativo o tricloroetanol, meia vida de aproximadamente de 8 horas (variação de 4 a 9 horas e meia) e tem excreção urinária. A posologia usada para induzir o sono é de 50mg/Kg/dose. Esta é aproximadamente a dose média daquela utilizada por Rumm e col. (25 a 81mg/Kg) na sedação de 50 crianças⁶. Lampl e col., no estudo de 5 pacientes em estado convulsivo, demonstraram a possibilidade do uso alternativo do hidrato de cloral em casos de estados epiléticos refratários⁵. Sharp e col. referem que a administração do hidrato de cloral para sedação pode produzir, no EEG, grande quantidade de atividade beta que, se assimétrica,

Estudo realizado no Serviço de Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA): * Residente de Neurologia Infantil do HCPA; ** Eletroencefalografista do HCPA; *** Neurologista Infantil do HCPA; **** Aluno de especialização em Neurologia Infantil do HCPA; ***** Professor Adjunto da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Aceite: 7-abril-1994.

Dra. Newra Tellechea Rotta - Rua Mariante 239/202 - 90470-280 Porto Alegre RS - Brasil.

pode indicar patologia lesional⁷. Em trabalho experimental realizado com ratos, comparando os efeitos do hidrato de cloral e do seu metabólito ativo, o tricloroetanol, foi demonstrado que provocam depressão da atividade cerebral, entre 5 e 10 minutos da perfusão².

Devido ao fato de ser o hidrato de cloral droga com ação anticonvulsivante demonstrada, utilizada também para induzir o sono, fomos motivados a verificar se ocorrem modificações no EEG paroxístico, provocadas pelo fármaco. Assim, foram objetivos deste estudo avaliar o efeito do hidrato de cloral no traçado eletrencefalográfico quanto aos fusos de sono e atividades paroxísticas focais e generalizadas, em sono espontâneo e induzido pelo hidrato de cloral.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudadas 50 crianças epiléticas com idades entre 1 e 12 anos que se encontravam sem qualquer medicação ou em monoterapia, com uso de anticonvulsivante em dose plena pelo período mínimo de 1 mês. Cada criança foi submetida a EEG em sono natural e induzido pelo hidrato de cloral em estudo cego e experimental não controlado.

A amostra de pacientes foi obtida entre crianças de ambulatório que se enquadravam nos pré-requisitos determinados para o estudo, por triagem realizada por um segundo componente do grupo. O tamanho da amostra foi pré-fixado arbitrariamente em 50 crianças e o grupo foi selecionado de março a outubro-1992. O intervalo entre a realização dos traçados em sono induzido pelo hidrato de cloral e sono espontâneo foi de 1 semana e, se ocorresse crises convulsivas, no mínimo 1 semana após a crise. Crianças com patologias evolutivas foram excluídas, bem como aquelas em que não foi possível realizar o traçado em sono espontâneo em tempo hábil (1 semana após o primeiro traçado induzido).

Os registros eletrencefalográficos foram realizados em eletrencefalógrafos modelo Berger de 8 canais e San-Ei de 16 canais. Os eletrodos de superfície foram distribuídos conforme o sistema 10-20. Os traçados foram realizados apenas com derivações bipolares de eletrodos sequenciais (contíguos): longitudinais parasagital e temporal, transversais por Fz e Cz e por Cz e Pz, ou simultaneamente no aparelho de 16 canais, procurando usar montagem igual para o mesmo estágio de sono. Todos os traçados tiveram 1 hora de duração. Os traçados foram interpretados por um mesmo eletrencefalografista, cego para as condições de obtenção do sono (induzido ou natural).

Os dados de anamnese dirigida, até o momento do exame, foram colhidos por um terceiro membro da equipe, por entrevista com familiar e pela obtenção dos dados de prontuário. Os responsáveis pelos menores, cientes dos objetivos do estudo, caso concordassem, assinavam um termo de consentimento por escrito.

Dentre as variáveis estudadas, as modificações no traçado eletrencefalográfico traduzidas pelo uso da medicação anticonvulsivante, bem como os tipos e frequências das crises convulsivas foram consideradas. Para melhor clareza, conceituamos paroxismos como um grupo de ondas que surgem e desaparecem abruptamente, as quais são claramente distinguidas da atividade de base pela diferença de frequência, morfologia ou amplitude.

Visando à comparação entre os dois traçados, foram utilizados os critérios da Unidade de Neurofisiologia Clínica do Serviço de Neurologia do HCPA. Os números de paroxismos foram contados a cada 10 seg e posteriormente comparados, sendo considerados paroxismos: leves de 0 a 2/10 seg, moderados de 2 a 6/10 seg e severos acima de 6 paroxismos para cada 10 seg de traçado.

Os critérios utilizados para organização dos ritmos de sono foram: distribuição, sincronia e frequência das atividades delta de segundo estágio; organização dos fusos de sono. Foram considerados bem organizados os fusos ocorrendo: em fragmentos de 1 ou mais seg, com 10 a 12 cps para crianças maiores de 1 ano e de 12 a 14 cps para os menores de 1 ano; com predomínio junto ao vértex para os fusos de 14 cps e predomínio frontal para os de 10 a 12 cps. Foram considerados normais e bem organizados os fusos de 14 cps quando assíncronos; porém, assincronia acentuada foi considerada "organização precária" nos fusos de 10 a 12 cps. O aspecto espiculado, com assincronia dos fusos espiculados e maior amplitude, foi também julgado atípico, indicando má organização. Não foram definidos critérios quantitativos rígidos nesta análise.

A técnica de análise estatística aplicada para as variáveis traçado de base e fusos de sono foi o teste de McNemar; para as variáveis paroxismos focais e paroxismos generalizados, foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas.

RESULTADOS

Foram examinadas 50 crianças: 20 (40%) eram do sexo feminino e 30 (60%) do sexo masculino; as idades variaram entre 1 e 12 anos. Destas, 22 (44%) usavam carbamazepina, 15 (30%) fenobarbital, 2 (4%) ácido valpróico, 1 (2%) fenitoína e 10 (20%) estavam sem medicação. Quanto aos estágios de sono alcançados durante os traçados, em 50 (100%) foi atingido o segundo estágio e em 22 (44%) o terceiro estágio.

Os resultados foram expressos em: concordantes, quando não ocorreu alteração com ou sem o uso de hidrato de cloral; e discordantes, quando houve diferença entre os dois traçados. Os achados são expressos na Tabela 1 para os resultados concordantes e na Tabela 2 para os resultados discordantes.

COMENTÁRIOS

Rumm e col.⁶ demonstraram a eficácia do hidrato de cloral, na dose de 25 a 81mg/Kg, para sedação de crianças, em tentativa única e sem efeitos colaterais observados em 86% dos pacientes, com o que concorda nosso estudo no qual isto foi possível em 100% dos casos. Em nossos casos, não foram observadas modificações do EEG traduzidas por aumento da atividade beta, quando do uso do hidrato de cloral para sedação, como referiram Tharp e Heynan⁷. Nossos pacientes alcançaram apenas o terceiro estágio de sono não-REM; desta forma, nossos resultados não puderam ser confrontados aos de Kales e col.³.

Entre as nossas 50 crianças apenas em uma ocasião, em que o hidrato de cloral foi utilizado para a indução do sono, foi observada diminuição da amplitude do traçado de base.

Foram utilizadas técnicas estatísticas não paramétricas por se tratarem de variáveis qualitativas. O teste aplicado às variáveis paroxismos focais e generalizados (escala ordinal) foi o de Wilcoxon para amostras pareadas; para as variáveis fusos de sono e traçado de base (escala nominal), o teste de McNemar. O nível de significância estabelecido foi 5% (0,05). Os resultados (P) para as variáveis

Tabela 1. Concordância dos traçados eletrencefalográficos com e sem hidrato de cloral: 50 pares de traçado.

	n	%
Traçado de base	43	86
Fusos de sono	36	72
Paroxismos focais	25	70
Paroxismos generalizados	32	64

Tabela 2. Resultados dos EEGs discordantes em 50 registros pareados.

EEG	n (%)	Hidrato de cloral	Sono natural	Signif.
Traçado de base desorganizado	7 (14%)	1	6	ns
Fusos de sono desorganizados	14 (28%)	0	14	p < 0,05
Paroxismos focais	25 (50%)	9	16	ns
Paroxismos generalizados	18 (36%)	3	15	p < 0,05

traçado de base e paroxismos focais foram 0,1250 e 0,2209 respectivamente, consideradas não significantes estatisticamente. Este fato não ocorreu quando avaliamos as variáveis fusos de sono e paroxismos generalizados, que obtiveram P de 0,0001 e 0,0074 respectivamente, demonstrando significância estatística, com clara tendência a melhor organização dos fusos de sono e menor frequência dos paroxismos generalizados nos traçados em sono induzido pelo hidrato de cloral. O poder estatístico calculado para nossa amostra foi 85%, considerando-se, desta forma, nosso "n" suficiente.

Conclusões. A partir deste estudo foi possível concluir que o hidrato de cloral a 20% na dose de 50mg/Kg, em tentativa única, é capaz de induzir o sono em crianças de 1 a 12 anos de idade, sem efeitos colaterais. O hidrato de cloral foi capaz de modificar o EEG em sono, em crianças de 1 a 12 anos de idade. O hidrato de cloral melhorou a organização dos fusos de sono e diminuiu os paroxismos generalizados.

REFERÊNCIAS

1. American Medical Association (AMA). Drugs: evaluations used for anxiety and sleep disorders Ed. 5. Philadelphia: Sannder Company, 1983, p 204-205.
2. Gruner J, Kruglstein J, Rieger H. Comparison of effects of chloral hydrate and trichloroetanol on the EEG of the isolated perfused rat brain. Arch Pharmacol 1973, 277: 333-348.
3. Kales A, Allen C, Scharf MB, Kales J. Hypnotic drugs and their effectiveness. Arch Gen Psychiatry 1970, 23: 226-232.
4. Kales A, Kales JD, Scharf MB, Tan TL. All-night EEG studies of chloral hydrate, flurazepan and methaqualone. Arch Gen Psychiatry 1970, 23: 219-225.
5. Lampl Y, Eshel Y, Gilad R, Pinchas IS. Chloral hydrate in intractable status epilepticus. Ann Emerg Med 1990, 19: 674-676.
6. Rumm PD, Takao RT, Fox DJ, Atkinson SN. Efficacy of sedation of children with chloral hydrate. South Med J 1990, 83: 1040.
7. Tharp B, Heynan A. Principles of eletroencefalography. North Carolina: Durhan, 1966, p 20: 21.
8. Thoresen M, Henriksen O, Wannag E, Laeguid L. Does a sedative dose of chloral hydrate modify a child's EEG? Epilepsia 1993, 34: 96.