

# A ACETAMIDA DE PIRROLIDONA COMO MEDICAÇÃO AUXILIAR NO TRATAMENTO DA PARALISIA CEREBRAL

FRANCISCA SALETE PINHEIRO CHAGAS RIBEIRO \*

PENILDON SILVA \*\*

MARIA LÚCIA VILLAS BOAS DORIA \*\*\*

ALZA DE OLIVEIRA LIMA \*\*\*\*

MARISA PRATES CAMPOS \*\*\*\*\*

ANTONIETA NOVAES FERREIRA \*\*\*\*\*

MARIA JÚLIA PASSOS ROCHA SANTOS \*\*\*\*\*

REGINA LÚCIA ÁVILA \*\*\*\*\*

IONE DA SILVA MARTINS \*\*\*\*\*

Na história natural da paralisia cerebral (PC), chama a atenção a dificuldade do seu tratamento. Para este fato contribuem não só numerosas variáveis, inclusive de ordem sócio-econômica, como também o caráter irreversível de certas lesões do sistema nervoso central que caracterizam a doença. Não é, portanto, de estranhar o interesse que vem despertando a abordagem bioquímica na terapêutica da PC, até agora predominantemente fisioterápica e pedagógica. Nessa modalidade de tratamento foi introduzido, no Brasil, por Low, Mello e Henriques (1974) <sup>16</sup>, o emprego da acetamida de pirrolidona ou piracetam. As propriedades farmacológicas do piracetam justificam seu ensaio terapêutico na PC, pois se trata de molécula de ação preferencial nos neurônios telencefálicos, protegendo-os contra os efeitos da anóxia e de alterações metabólicas.

No presente trabalho, além da retificação dos resultados apresentados pelos autores supra mencionados, acrescentamos observações iniciais do efeito do piracetam sobre a espasticidade e testamos a tolerância da droga em nova apresentação, isto é, sob a forma de solução para uso oral, o que representa vantagem na administração do medicamento a crianças.

## MATERIAL E METODOS

Foram observados 40 pacientes com diagnóstico de PC, nos quais visamos a observar a espasticidade, a neurolabilidade (agressividade, irritabilidade) e problemas de aprendizagem que interferiam no rendimento da fisioterapia, da escolaridade e da terapia ocupacional.

---

Trabalho realizado no Instituto Bahiano de Reabilitação, apresentado no VI Congresso Brasileiro de Paralisia Cerebral (Salvador, BA, 12 a 17 de outubro de 1975): \* Feadiatra, Diretora Técnica do Instituto Bahiano de Reabilitação; \*\* Titular de Farmacologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia; \*\*\* Psicopedagoga; \*\*\*\* Fisioterapeuta especialista em Bobath; \*\*\*\*\* Fisioterapeuta; \*\*\*\*\* Professora especializada em excepcionais

Os pacientes foram divididos em dois grupos: *grupo medicado* de 20 doentes aos quais, além de tratamento rotineiro, foi administrada a droga, durante 10 semanas, e um *grupo controle*, de pacientes que só receberam tratamento rotineiro. Este tratamento rotineiro constou de três aspectos: clínico geral, fisioterápico e educacional em classes para alunos excepcionais. No *grupo medicado*, 10 pacientes foram submetidos a tratamento fisioterápico tipo Bobath e os outros 10 à fisioterapia de exercícios clássicos.

A distribuição por sexo foi a seguinte: no grupo medicado, 12 eram do sexo masculino e 8 do feminino; no grupo controle, 10 eram do sexo masculino e 10 do feminino. Quanto à idade a distribuição foi a seguinte: no *grupo medicado*: um paciente com 11 meses, 1 com 2 anos, dois com 3 anos, 5 com 5 anos, um com 6 anos, um com 8 anos, um com 9 anos, 4 com 10 anos, dois com 11 anos, um com 12 anos e um com 13 anos; no *grupo controle*, 5 pacientes tinham 9 anos, 6 tinham 10 anos, 8 tinham 12 anos e um tinha 14 anos.

Os pacientes, selecionados previamente por fisiatras, neurologistas e psicólogos, foram observados sob os seguintes aspectos: 1) exame psicológico, antes e depois da medicação, verificando-se a atenção, o interesse, a concentração, a assimilação de instruções, a reação a estímulos, a irritabilidade, a impulsividade, a hipersensibilidade, o Q.I.; 2) acompanhamento clínico pela pediatra e pelas fisioterapeutas; 3) acompanhamento pedagógico pelas professoras especializadas, nas classes para excepcionais.

O piracetam foi administrado na dose de 80 mg/kg por dia, durante 10 semanas. A forma farmacêutica foi bem aceita por todos os pacientes. A droga, apresentada em solução a 6% para uso oral\*, não produziu efeitos colaterais, a não ser em um caso, no qual ocorreram vômitos somente nos primeiros dias da medicação. A tolerância à droga mereceu cuidado especial, sendo verificada diariamente, no tocante aos principais sistemas e aparelhos.

## RESULTADOS

Na avaliação clínica e pedagógica do grupo medicado (20 pacientes) com piracetam, ao lado do tratamento clássico de PC (fisioterapia, terapia ocupacional, escolarização especializada), observou-se o resultado global seguinte: melhorados 65%; inalterados 30%; piorados 5%.

Nesta avaliação, os mesmos parâmetros dos testes psicológicos foram seguidos obedecendo-se a uma escala de avaliação assim discriminada: 1) Inferior — desempenho muito abaixo do padrão das crianças observadas, tomando também a idade como referência; 2) Médio inferior — desempenho não atinge a média das crianças observadas; 3) Médio — realização adequada a uma idade cronológica e à média das crianças observadas; 4) Médio superior — desempenho acima da média das crianças observadas; 5) Superior — desempenho bem acima do padrão das crianças observadas.

Nesta parte também se procurou observar a possível influência da droga na espasticidade. Apesar de se saber que em qualquer resposta pesquisada nesse setor há necessidade de longo tempo de observação, os resultados iniciais observados merecem registro. A melhora da espasticidade em 10 pacientes no grupo medicado, verificada não só pela especialista em Bobath como pela fisioterapeuta responsável pelos outros exercícios, apresentou o seguinte resultado: melhora acentuada em 20%; melhora significativa 60%; inalterados 20%. No grupo controle a melhoria só atingiu a 15%.

Esses dados podem ser interpretados como resultantes da ação favorável sobre a atenção, concentração e maior estabilidade emocional das crianças durante os exercícios. Os exercícios bem executados pelos pacientes iriam bloquear a espasticidade e melhorar o tonus muscular. É possível que a droga possa favorecer a manutenção da aprendizagem dos estímulos usados na técnica fisioterápica.

\* Nootropil Pediátrico — Rhodia, Divisão Farmacêutica.

	Grupo medicado com piracetam (20 pacientes)			Grupo controle não medicado (20 pacientes)		
	melhora	inalterado	piora	melhora	inalterado	piora
Atenção	45%	50%	5%	40%	60%	0%
Interesse	50%	45%	5%	0%	100%	0%
Concentração	65%	30%	5%	20%	80%	0%
Assimilação de instruções	80%	20%	0%	60%	40%	0%
Q.I.	60%	20%	20% *	40%	60%	0%
Resposta a estímulos	70%	30%	0%	10%	90%	0%
Irritabilidade	65%	10%	25%	10%	80%	10%
Impulsividade	60%	35%	5%	0%	80%	20%
Hipersensibilidade	30%	60%	10%	0%	80%	20%

Quadro 1 — Resultados: \* *intestável*

COMENTARIOS

Agindo na célula cerebral em sofrimento, seja este de que natureza for, o piracetam não pode ser considerado como específico de qualquer condição neurológica. Trata-se, portanto, de medicação de fundo, de base, na patologia cerebral. No homem esta patologia varia desde as anomalias hereditárias até às causas traumáticas, vasculares, tóxicas, infecciosas, metabólicas, degenerativas e, até, afetivas. O piracetam vem sendo indicado especialmente nas perturbações das funções cerebrais no seu nível mais elevado, isto é nas esferas intelectual e da consciência.

Quanto à farmacocinética da droga, alguns dados já são bem conhecidos. Após a administração oral, sua absorção é praticamente completa, sendo rápida a sua entrada na corrente sanguínea. A meia-vida da droga no sangue é de 4 horas e meia, aproximadamente. Sua eliminação é feita quase que exclusivamente por via renal. Do sangue, o piracetam penetra livremente na maioria dos órgãos. Quanto à penetração no sistema nervoso central, observa-se que a travessia da barreira hemato-encefálica se faz mais lentamente. A meia-vida do piracetam no líquido cefalorraqueano (LCR) é de 7 horas e meia, aproximadamente. A relação entre a quantidade do piracetam no LCR e no sangue cresce em função do tempo e ultrapassa a unidade. Isto significa que, uma vez no interior do cérebro, a droga aí se mantém durante mais tempo do que no sangue. O mecanismo de ação do piracetam no nível da célula nervosa se traduz por consumo maior de glicose circulante e aumento da síntese da ATP a partir do ADP. Como é sabido, é a molécula do ATP que assegura, nas células vivas, a transferência de energia proveniente da glicose para as reações que consomem energia, como, por exemplo, os sistemas de biossíntese de macro-moléculas (lipídios, proteínas, RNA) e os processos que mantêm a polarização da membrana celular.

Essa estimulação das potencialidades energéticas das células nervosas, comprovada experimentalmente, é benéfica nos processos bioquímicos celulares deficitários, como se observa, por exemplo, nos organismos em hipóxia ou envelhecidos

O piracetam, como medicação auxiliar no tratamento da PC, demonstrou ser útil, por melhorar as condições de rendimento pedagógico e de neurolabilidade das crianças, assim como a espasticidade em certo número de pacientes.

#### RESUMO

Vinte crianças, com diagnóstico de paralisia cerebral (PC) e sob tratamento clássico, fisioterápico e pedagógico, receberam piracetam (acetamida de pirrolidona) como medicação auxiliar. O objetivo foi melhorar os problemas de espasticidade, aprendizagem, neurolabilidade, visando a um rendimento melhor do tratamento global da PC. O grupo medicado foi comparado com um grupo controle de 20 crianças que só eram objeto do tratamento habitual. A comparação mostrou resultados favoráveis no grupo medicado. A droga foi administrada na dose de 80 mg/kg/dia durante 10 semanas. Os critérios de avaliação dos resultados foram psicológicos, clínico, fisioterápico e pedagógico. A droga foi administrada em nova forma de apresentação: solução, para uso oral, a 6%.

#### SUMMARY

##### *Pyrrolidone acetamide as an auxiliary drug in the treatment of cerebral palsy*

Twenty children, with the diagnosis of cerebral palsy (CP) and under classical, physiotherapeutical and pedagogical, treatment, received piracetam (pyrrolidine acetamide) as an auxiliary drug. The goal was to better spasticity, learning and nervous instability problems aiming at better results of over-all treatment of CP. The group that received the drug has been compared to a control group of 20 children treated by the customary treatment only. The comparison showed favourable results for the medicated group. The drug was administered in the dose of 80 mg/kg/day during 10 weeks. The criteria for evaluation have been psychological, clinical, physiotherapeutical and pedagogical. The drug has been given in a new form of presentation: 6% solution for oral use.

#### REFERENCIAS

1. AMPHOUX, G.; NONNAURE, C.; NORLOCK, B. & SAGNES, J. — Etude préliminaire de l'action de l'UCB 6215 sur troubles de la conscience des traumatismes crâniens et des accidents vasculaires cérébraux. An. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Caen, 5-10 juillet, 1971.
2. BARTRAM, J. B. — Cerebral Palsy. In EMERSON, WALDO E.; VAUGHAM, V. C. & McKAY, R. J. — Textbook of Pediatrics. W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1969.

3. BERTRAND, C. — Intérêt du piracetam comme correcteur de la dysmnésie consecutive à la sismothérapie. An Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Caen, 5-10 juillet, 1971.
4. BOBATH, K. & BOBATH, B. — The diagnosis of cerebral palsy in infancy. Arch. Dis. Childhood 31:408, 1956.
5. DURAD, H. & SOLOMONOVICI, A. M. — Intérêt de l'utilisation du piracetam (UCB 6215) dans les troubles de l'adaptation de l'enfant. Med. Infant. 78:478, 1971.
6. FERREY, G. & BOUTIER, D. — Les syndromes subjectifs des traumatisés du crâne vus dans un service d'hôpital général en un an: utilisation de l'UCB 6215. Thérapeutique 48:143, 1972.
7. GIURGEA, C.; MOYERSONS, F. & EVRAERD, A. C. — A gaba-related hypothesis on the mechanism of action of the antimotion sickness drugs. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 166:238, 1967.
8. GIURGEA, C.; MOURAVIEFF-LESUISSE, F. & LEEMANS, R. — Corrélations électro-pharmacologiques au cours de l'anoxie oxyprive chez le lapin en respiration libre ou artificielle. Rev. Neurol. (Paris) 122:484, 1970.
9. GIURGEA, C. E. & MOYERSONS, F. — Differential pharmacological reactivity of three types of cortical evoked potentials. Arch. Int. Pharmacodyn. Therap. 188:401, 1970.
10. GIURGEA, C.; LEFÈVRE, D.; LESCRENIER, C. & DAVID-REMACLE, M. — Pharmacological protection against hipoxia-induced amnesia in rats. Psychopharmacol. 20:160, 1971.
11. GIURGEA, C. & MOURAVIEFF-LESUISSE, F. — Pharmacological studies on an elementary model of learning — the fixation of an experience at spinal level: part I: Pharmacological reactivity of the spinal cord fixation time. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 191:279, 1971.
12. GIURGEA, C. & MOURAVIEFF-LESUISSE, F. — Effect facilitateur du piracetam sur un apprentissage répétitif chez le rat. J. Pharmacol. 3:17, 1972.
13. GIURGEA, C. E. — Vers une pharmacologie de l'activité intégrative du cerveau: tentative du concept nootrope en psychopharmacologie. Acta Pharmacol. 25:115, 1972.
14. GOBERT, J. G. — Genèse d'un médicament: le piracetam; métabolisation et recherche biochimique. J. Pharmacie Belgique 27:281, 1972.
15. HOTERMANS, J. M.; VAN DAELE, G. & SCHELLE KENS, K. — Étude pilote du pirrolidone acétamide ou piracetam en Neurologie et Neurochirurgie, portant sur 220 observations. An. Reunion Commune de Neurochirurgie, Bruxelles, juin, 1971.
16. LOW, R.; MELLO, P. A. & HENRIQUES, F. G. — Ação do piracetam em crianças com paralisia cerebral Rev. Bras. Clin. Terap. 4:409, 1975.
17. MOURAVIEFF-LESUISSE, F. & GIURGEA, C. E. — Pharmacological reactivity of an experimental model of memory: the spinal cord fixation. Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 176:471, 1968.
18. PEDE, J. P.; SCHIMPFESSEL, L. & CROKAERT, R. — The action of piracetam on the oxidative phosphorylation. Arch. Int. Physiol. Bioch. 79:1036, 1971.
19. SARA, S. J. & LEFÈVRE, D. — Hypoxia-induced amnesia in one-trial learning and pharmacological protection by piracetam. Psycho-pharmacol. 25:32, 1972.
20. STRUBBE, J. H. & CYPYRSIAK, E. — Dérivés de l'acide (2-oxo-pyrrolidine) acétique. Rev. Ind. Chim. Belge 32:112, 1967.
21. THIEBAULD, M. — Amélioration des performances intellectuelles. Contribution d'une thérapeutique corticale spécifique. An. Congrès Français de Medecine, Beyrouth, 12-16 sept, 1971.
22. TOSCANO, M.; MENDELEWICZ, J. & BOON, H. — Bilan de deux ans d'utilisation du piracetam (UCB 6215) en clinique psychiatrique. An. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Caen, 5-10 juillet, 1971.

23. TURON, R.; FLORENCE, J. & PRAT, R. — Perspectives thérapeutiques de l'UCB 6215 — piracetam — dans les états de détresse cérébrale aigüe, les séquelles de traumatismes et leurs altérations électroencéphalographiques. An. Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française, Caen, 5-10 juillet, 1971.
24. TURON, R. & FLORENCE, J. — Résultats de l'expérimentation thérapeutique du piracetam (2-pyrrolidone acétamide) UCB 6215 dans les accidents vasculaires cérébraux (100 cas). An. Journées Int. de Circulation Cérébrale, Toulouse, 21-22 avril, 1972.
25. WECKROTH, J. & MIKKONEN, H. — Effet de l'UCB 6215 sur certains traits de performance intellectuelle, perceptuelle et psychomotrice et sur des traits d'états mentaux jugés subjectivement. An 30th Congress on Alcoholism and Drug Dependence, Amsterdam, 4-9 sept, 1972.
26. WOLTHUIS, O. L. — Experiments with UCB 6215 a drug which enhances acquisitions in rats: its effects compared with those of metamphetamine. Eur. J. Pharmacol. 16:283, 1971.

*Instituto Bahiano de Reabilitação — Av. Presidente Vargas — 40000 Salvador, BA — Brasil.*