

Epilepsias

Epidemiologia

- Afeta 1 - 2% da população mundial.
- Prevalência nos países desenvolvidos → 0,5%
- Incidência nos países desenvolvidos → 20 a 70/100000 pessoas/ano e 5 a 7% da população apresenta pelo menos 1 crise epiléptica ao longo da vida.
- Prevalência na AL → 1,5 a 2%
- Incidência na AL → muito variável (57/1000 em uma população rural do Panamá).
- Prevalência no Brasil → 16,5/1000 de epilepsia ativa, com um total de 2.500.000 pacientes.
- Países desenvolvidos → predominam crianças e idosos.
- Países em desenvolvimento → incidência maior em adultos jovens (15 a 40 anos).

Definição

- Sinais e/ou sintomas transitórios decorrentes da atividade neuronal excessiva ou síncrona no cérebro.

Fisiopatologia

- Descargas neuronais excessivas e síncronas em determinada população neuronal.
- Ocorre excitação excessiva pelo Glutamato ou falta de inibição pelo GABA.
- Crises generalizadas → circuitos talâmicos geram descargas bilaterais e difusas, envolvendo áreas corticais extensas.
- Crises focais → geradas em uma parte do córtex, em um ou ambos os hemisférios cerebrais.
- Crises focais podem evoluir para crises secundariamente generalizadas.
- Dano celular → afluxo de íons cálcio na fase de despolarização + ativação dos receptores de AA excitatórios → necrose celular.
- Dano Celular →
- Afluxo de íons cálcio durante a fase de despolarização.
- Ativação de receptores de aminoácidos excitatórios, com necrose celular e apoptose a longo prazo.

Classificação Internacional das Crises Epilépticas

Crises Generalizadas

- Tônicas
- Clônicas
- Tônico-Clônicas (Grande Mal)
- Crises Atônicas (Astáticas)
- Mioclônicas
- Ausências (Pequeno Mal)
 - Típicas
 - Atípicas
- Espasmos Infantís (Sd. West)
- Sd. Lennox-Gastaut

Crises Parciais Simples (sem alteração da consciência)

- Manifestações Motoras
 - Tônica
 - Clônica
 - Tônico-Clônica
- Manifestações Sensitivas ou somatossensitivas
 - Visual
 - Auditiva
 - Olfatória
 - Gustativa
 - Vertiginosa
- Manifestações Autonômicas
- Manifestações Psíquicas

Crises Parciais Complexas (com alteração da consciência)

- Início parcial simples evoluindo para uma crise parcial complexa.
- Comprometimento da consciência desde o início, com ou sem automatismos.

Crises parciais secundariamente generalizadas

- Crises parciais simples secundariamente generalizadas.
- Crises parciais complexas secundariamente generalizadas.
- Crises parciais simples evoluindo para uma crise parcial complexa e depois para uma generalização secundária.

Fatores precipitantes de crises reflexas

- Estímulos visuais
 - Luz intermitente
 - Padrões
 - Outros estímulos visuais
- Pensamento
- Música
- Alimentação
- Praxia
- Estímulos sensitivo-sensoriais
- Estímulos proprioceptivos
- Leitura
- Água quente
- Sobressalto

Crises Generalizadas

Crises Tônico-Clônicas

- Perda abrupta da consciência.
- Contração tônica → contração clônica dos quatro membros.
- Grito epiléptico, apnéia, liberação esfíncteriana, sialorréia, laceração de língua.
- Duração de 1 minuto.
- Período pós-ictal com confusão mental e sonolência.
- EEG → fase tônica (atividade rítmica bilateral, síncrona e simétrica a 10Hz) + fase clônica (polispícula - onda lenta).

Crises Clônicas

- Abalos clônicos repetitivos comprometendo a consciência.
- EEG → ritmo a 10Hz, com ondas lentas de frequência variável, com descargas do tipo polispícula - onda irregular, com distribuição difusa e bilateral.

Crises Tônicas

- Comprometem a musculatura axial ou raízes dos membros ou todo o corpo.
- Duram 10 a 20 s.
- EEG → padrões variáveis de descargas difusas, bilaterais, síncronas e simétricas de atividade rápida de 20+/-5Hz ou descarga rítmica a 10Hz ou apenas dessincronização do traçado.

Crises Atônicas

- Perda do tono postural, com queda lenta se o indivíduo estiver de pé.
- EEG ictal → descargas generalizadas de espícula-onda ou polispícula-onda.

Crises Mioclônicas

- Contrações musculares súbitas, breves e semelhantes a choques.
- Afetam musculatura facial, tronco, extremidades ou grupos musculares.
- Ocorrem após privação do sono, ao despertar ou adormecer.
- O principal exemplo é a Epilepsia Mioclônica Juvenil, cujo tratamento se faz com valproato de sódio.
- EEG → surtos de polispícula-onda ou espícula-onda bilaterais e síncronos.
- Desencadeado por fotoestimulação intermitente.

Mioclônias Negativas

- Curtos episódios de atonia muscular (30-40ms).
- Inibição súbita da inervação tônica dos motoneurônios alfa.
- Ocorre em doenças cerebrais difusas (Doença de Lafora e encefalopatias mitocondriais).

Crises de Ausências Típicas

- Breves episódios de comprometimento da consciência com manifestações motoras discretas (automatismos orais e manuais, piscamento, sinais autonômicos, aumento ou diminuição do tônus muscular).
- Início e término abruptos com vários episódios ao dia.
- Desencadeados por hiperventilação (3 a 5 min.)
- Duram 10 a 30.
- EEG ictal → complexos de espícula-onda ritmados a 3Hz, bilaterais e síncronos, com início e fim abruptos.

Crises de Ausências Atípicas

- O comprometimento da consciência é menor e o início e término menos abruptos.
- Tono muscular alterado.
- Não há desencadeamento por hiperpnéia.
- EEG ictal → descargas bilaterais e síncronas difusas, com complexos de ponta – onda lenta a 1,5 – 2,5Hz irregulares e pseudo-ritmadas, com início e fim graduais.

Crises de Ausências Mioclônicas

- Perda da consciência e abalos mioclônicos bilaterais dos ombros, braços e pernas com contração tônica discreta que eleva os membros superiores.

Espasmos Infantis (Sd. West)

- Início antes de idade de 1 ano.
- Contração tônica rápida em região cervical, tronco e membros, em flexão ou extensão (espasmo em flexão ou em extensão).
- Duração de 1 a 15 s.
- Ocorrem em salvas ao despertar e durante sonolência.
- Em lactentes confunde com cólicas.
- Boa resposta com uso de ACTH ou corticóides.
- Importante risco de retardo mental.
- EEG interictal → hipsarritmia (ondas lentas de amplitude elevada, espículas e ondas agudas sem organização espacial e temporal).

Sd. De Lennox-Gastaut

- Início entre os 2 e 6 anos de idade.
- Pode ocorrer em seqüência a Sd. de West.
- Ocorre uma associação de ausência, crises mioclônicas, atônicas, tônicas e tônico-clônicas.
- Existe deficiência intelectual.
- As crises são de difícil controle.

Crises Focais

Manifestações Clínicas das Crises Focais

Lobo temporal

- Sensação epigástrica.
- Alucinações olfatórias e auditivas.
- "déjà vu".
- "jamais vu".
- Automatismos oroalimentares.
- Postura distônica da mão.
- Alucinações visuais complexas.
- Confusão pós-ictal proeminente.

Lobo frontal

- Movimentos adversivos da cabeça.
- Manifestações motoras proeminentes, em especial nas pernas.
- Crises frequentes com duração de segundos.
- Pouca confusão pós-ictal.

Lobo parietal

- Sintomas sensitivos e motores, com marcha jacksoniana.

Lobo occipital

- Fenômenos visuais simples (brilho, relâmpago, pisca-pisca, clarão).

Epilepsia do Lobo Temporal (ELT)

- São as mais freqüentes no adulto.
- 60% das epilepsias focais.
- Seqüência de eventos:
 1. 90% dos pacientes referem aura.
 2. Parada e fixação do olhar.
 3. Automatismos simples do tipo oroalimentar e alterações motoras contralaterais.
 4. Automatismos complexos ou generalizações secundárias.

Auras na ELT

Auras abdominais →

- Sensações abdominais ou na parte inferior do tórax.
- Epigástrio (82%) – região periumbilical (5%) – região inferior do abdômem (4%) – quadrante superior esquerdo (3%) – substernal (2%) – quadrante inferior direito (1%).
- Caráter estático em 50% dos pacientes.
- Em 50% ascende pela linha média até o tórax ou faringe.
- Relacionadas à amígdala e hipocampo.

Auras experienciais →

- Ocorrem processos mentais complexos (ilusões e alucinações).
- Déjà vu, déjà vecu.
- Jamais vu, jamais vecu.
- Déjà entendu, jamais entendu.
- Pensamentos forçados, ilusões ou alucinações visuais, ilusões de tempo, fenômenos de autoscopia, despersonalização e sensação de fuga da realidade.
- Sd. Capgras (ilusão de duplicação)

Auras emocionais →

- Medo, acompanhado de alucinações olfativas, sensações epigástricas ou alterações psíquicas.
- Sensação de êxtase.

▪ **Auras cefálicas e cefaléia crítica** →

- Sensações cefálicas de choques elétricos, pressão, parestesias, vertigens subjetivas ou sensação de vazio.

▪ **Auras somatossensitivas** →

- Correspondem a crises do lobo temporal que se irradiam para o lobo parietal.
- Parestesias, disestesias e sensações de movimento.

▪ **Auras auditivas** →

- Geralmente contralateral a zona epiléptica.
- Surdez parcial transitória.
- Giro temporal transversal e superior adjacente → zumbidos, sussurros, badalar de sinos.
- Envolvimento de outras áreas do LT → Sons de vozes, músicas ou sons compreensíveis.

▪ **Auras vertiginosas** →

- Giro temporal superior
- Sensação de deslocamento ou movimento.

- **Auras Olfativas** →
 - Desagradáveis.
 - É raro.
 - Associado a outros tipo de aura, principalmente os gustativos.
 - Associado a processos expansivos.
 - Relacionado a região amigdaliana e uncus (crises uncinadas).
- **Auras gustativas** →
 - Área sylviana adjacente ao córtex da ínsula.
 - Desagradáveis.
 - Salivação, movimentos mastigatórios, experiências gustativas e olfativas.
- **Auras visuais** →
 - Podem ocorrer na ELT.
 - Alucinações visuais elementares, ilusões e perda visual.
 - Alterações concêntricas do campo visual → visão em túnel.
 - Difícil o diagnóstico, por haver clínica semelhante no lobo occipital.
- **Auras sexuais** →
 - Sensações eróticas incomuns.
 - Com ou sem sensações genitais ou sinais de excitação sexual.
 - Mais freqüente no sexo feminino.
 - Raro.

Automatismos na ELT

- Oroalimentares
 - Freqüentes → cuspir (ZE direita - ínsula), vômito (ZE esquerda), tosse ictal (ZE direita).
- Automatismos motores unilaterais
 - Esclerose mesial temporal ipsilateral, com postura distônica contralateral.
 - Roçar o nariz.
- Automatismos sexuais.
 - Movimentos pélvicos e de tronco → ELF
 - Manipulação genital → ELT direita.
- Piscamento unilateral.
 - ZE ipsilateral
- Automatismos mímicos.
 - Expressões faciais, atitudes corporais e outras atitudes complexas.
 - Gestos, gritos ou sorrisos (ZE esquerda).
 - Expressão facial de náusea (região medial do LT).
- Automatismos verbais
 - Descargas em córtex entorrinal, amígdala e diencéfalo.
 - Fala crítica (ZE temporal não dominante).
 - Disfasia pós-crítica (ZE temporal dominante).

Fenômenos Motores na ELT

- Postura distônica unilateral.
- Flexão do antebraço e postura não natural da mão.
- Postura tônica unilateral.
- Imobilidade crítica unilateral.
- Desvio oculocefálico.

Epilepsia do Lobo Frontal (ELF)

- Corresponde a 20-30% das epilepsias focais.
- É o tipo predominante de epilepsia extratemporal.
- Início e término abruptos.
- Duração curta.
- Ocorrência freqüente.
- Confusão pós-ictal breve.
- Automatismos motores importantes (pedalar, chutar, debater-se, atirar-se, balançar-se).
- Vocalizações primitivas (grunhidos e gemidos).
- Automatismos sexuais agressivos.
- Confunde com crises pseudo-epilepticas.
- Predominam a noite, sendo difícil diferencial de parassonias.
- Generalização secundária é comum.
- Alteração postural tônica do MS contralateral
 1. Consciência preservada.
 2. Flexão do cotovelo (90°)
 3. Abdução do ombro (90°)
 4. Rotação externa.
 5. Mão aberta ou fechada.
 6. Olhos se desviam como se fossem olhar para a mão.
- Auras viscerais e automatismos simples são raros.
- Sensação de “opressão” cefálica, constrição frontal, cefaléia e sensação de choque elétrico na cabeça são freqüentes.
- Versão dos olhos e da cabeça pode ser ipsi ou contralateral ao lobo frontal epileptogênico.

Epilepsia do Lobo Parietal (ELP)

- Crises do lobo parietal → 1,4% das epilepsias
- Parestesias e disestesias em face e braço
- Marcha jacksoniana
- Fenômenos motores no membro envolvido
- Distúrbios da imagem corporal

Epilepsia do Lobo Occipital (ELO)

- Crises do lobo occipital → 8% das epilepsias
- Alucinações elementares (luzes e cores)
- Perda visual crítica.
- Perda do hemisfério visual.
- Alucinações complexas (animais, pessoas, cenas)
- Micro e macropsia.

Métodos Diagnósticos

Eletroencefalograma

- Fornece 3 tipos de informação:
 - Confirma a presença de atividade elétrica anormal.
 - Informa o tipo de desordem epiléptica.
 - Localiza o foco da epilepsia.
- Deve incluir registros durante o sono, estimulação fótica e hiperventilação.
- 50% dos pacientes com epilepsia apresentam 1 único EEG normal.
- Em 10% dos pacientes sabidamente epilépticos o EEG é normal.
- 90% dos pacientes epilépticos com registros EEG seqüenciais tem anormalidades.

Vídeo-EEG

- Registro sincronizado da imagem com o registro EEG por 24 horas por vários dias consecutivos.
- A monitorização pode ser por eletrodos no escalpo ou invasiva (avalia estruturas mediais dos hemisférios).

Neuroimagem

- Tomografia de Crânio
- Ressonância Nuclear Magnética de Encéfalo.
- Ressonância Magnética Funcional.
- SPECT – single photon emission computed tomography.
- PET – positron emission tomography.
- Espectroscopia por RNM.

Tratamento

- Estima-se 40 milhões de pessoas com epilepsia no mundo.
- Destes 40 milhões, 32 milhões não têm acesso a nenhuma forma de tratamento.
- Havendo diagnóstico e tratamento precoce, 70 a 80% das pessoas com epilepsia terão suas crises controladas.
- 50% poderão interromper o tratamento sem recidiva das crises.
- 20 a 30% desenvolverá epilepsia crônica, cujos fatores de risco são:
 - Epilepsia sintomática.
 - Mais de um tipo de crise.
 - Associação com doenças neurológicas e ψ .
- 5% apresentam epilepsia intratável.

Quando tratar?

- 20 a 70% das pessoas com 1 CCTCG nunca apresentarão outra crise.
- Após a segunda crise epiléptica a recorrência é de 70%, devendo então ser instituído tratamento.

Recorrência das Crises

- Déficit neurológico focal.
- Lesão cerebral.
- Retardo mental.
- Anormalidades epileptiformes no EEG.

Escolha da Droga Antiepiléptica

- Considerar:
 - Tipo de crise.
 - Eficácia e efeitos colaterais.

- Usar monoterapia!
- Não se demonstra superioridade da adição da segunda droga quando a primeira não proporciona controle das crises.

Drogas Mais Utilizadas

- Fenobarbital (FNB)
- Carbamazepina (CBZ)
- Valproato de Sódio (VS)
- Fenitoína (FNT)
- Benzodiazepínicos (BZD)

Mecanismo de Ação

- FNT, CBZ e VS →
 - Atuam na membrana neuronal.
 - Realizam bloqueio “dependente de uso” dos canais de sódio.
 - Impedem a geração de surtos de potenciais de ação.
- FNB e BZD →
 - Atuam no receptor GABAérgico.
 - Prolongam o tempo de abertura do canal de cloro.
 - Aumentam a frequência de abertura do canal de cloro.
 - Promovem hiperpolarização da membrana neuronal.

Drogas de 1º e 2º Escolha

	1º escolha	2º escolha
Crises Focais	CBZ, FNT	VS, FNB
Tônico-Clônico	CBZ, FNT, VS	FNB
Ausência	VS	Clonazepam
Mioclônicas	VS	Clonazepam
Atônicas/Clônicas	VS	Clonazepam

Meia-Vida e Nível Sérico Adequado

	Meia-Vida	Nível Sérico
CBZ	12h	3
VS	12h	3
FNT	24h	5
FNB	4h	3

Efeitos Colaterais Dependente da Dose

FNT, CBZ, FNB	Ataxia
CBZ, FNT	Diplopia, borramento visual
FNB, FNT, CBZ, VS	Sedação
VS, CBZ, FNT	Náusea, vômitos
VS	Tremor

Efeitos Colaterais Independente da Dose

VS, CBZ	Ganho de peso
VS	Queda de cabelos, hepatotoxicidade
FNT	Hirsutismo, hiperplasia gengival
FNB	Irritabilidade, hiperatividade

Novas Drogas Antiepilépticas

- São elas a Vigabatrina, Lamotrigina, Topiramato e Gabapentina.
- São usadas como terapia de adição quando não há controle das crises com as drogas convencionais.
- Proporcionam 30% de chance de melhora no controle das crises.

Indicações das Novas Drogas Antiepilépticas

- Vigabatrina → Espasmos Infantis.
- Lamotrigina → Crises generalizadas.
- Topiramato → Crises focais e generalizadas.

Retirada das Drogas Antiepilépticas

- Retirada da medicação após 3 anos de controle leva a recidiva das crises em 50% dos adultos e 25% das crianças.

Fatores de Bom Prognóstico

- Epilepsias da infância.
- Epilepsias idiopáticas.
- EEG normal.
- Exames de imagem normais.
- Epilepsia de curta duração.

Fatores de Mal Prognóstico

- Crises focais complexas.
- Epilepsias sintomáticas.
- EEG anormal.
- Exames de imagem anormais.
- Longa duração da epilepsia.
- Epilepsias generalizadas iniciadas na puberdade.

Epilepsias Refratárias

- Defini-se como a impossibilidade de controle das crises, havendo ausência de qualquer resposta à terapia com drogas antiepilépticas.
- 70 a 80 % com epilepsia terão as crises controladas.
- 20 a 30% apresentam crises de difícil controle medicamentoso.
- 80% dos pacientes terão suas crises controladas com uma única droga.
- 10 a 15% dos pacientes necessitarão de duas drogas.

Recomendações nas Epilepsias Refratárias

- Regularizar hábitos de sono.
- Evitar estímulos desencadeadores de epilepsias reflexas.
- Dieta cetogênica → 75% de gorduras + 25% carboidratos e proteínas.
- Estimulação vagal.

Tratamento Cirúrgico nas Epilepsias Refratárias

- Deve ser considerado quando a epilepsia se mostrar refratária ao tratamento.
- A epilepsia de lobo temporal (Esclerose Mesial Temporal) apresenta boa resposta cirúrgica. (lobectomia ou amigdaló-hipocampectomia apresenta 75% de chances de controle completo).
- Em outras epilepsias focais a chance de controle são de aproximadamente 50%.