

Epilepsias

Epidemiologia

- 65 milhões/mundo, sendo que 80% estão em países em desenvolvimento.
- 1 em 10 pessoas sofrerá uma crise epiléptica em sua vida.
- Depois da cefaleia, as epilepsias são os quadros neurológicos crônicos mais frequentemente observados na prática geral no mundo.

Diagnóstico de Epilepsias

- O diagnóstico de epilepsia é estabelecido se um dos três critérios a seguir for cumprido: ocorrência de duas ou mais crises epilépticas não provocadas ou reflexas com intervalo de mais de 24 horas; uma única crise epiléptica não provocada ou reflexa em uma pessoa cujo risco de recorrência seja de pelo menos 60% nos próximos 10 anos (p. ex., tumor cerebral, hemorragia ou infecção); ou uma síndrome epiléptica conhecida (p. ex., epilepsia benigna com ondas agudas centrotemporais, epilepsia reflexa).

Fisiopatologia das Epilepsias

- **Nas crises focais**, um agregado de neurônios corticais e subcorticais desenvolve surtos de alta frequência de potenciais de ação sódio-dependentes, causados por um desvio na condutância do cálcio, resultando na típica descarga de pico do EEG. A disseminação da atividade explosiva para outros neurônios é normalmente prevenida por mecanismos inibidores ao redor, como a hiperpolarização e os interneurônios inibidores. Quando um número suficiente de neurônios está envolvido na despolarização sustentada, surgem mais fenômenos excitatórios, incluindo a liberação aumentada de neurotransmissores excitatórios, decorrente do acúmulo pré-sináptico de Ca^{2+} , despolarização de neurônios ao redor, decorrente do K^{+} extracelular aumentado e de mais ativação neuronal pela ativação induzida pela despolarização de receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA). À medida que a excitação aumenta e a inibição diminui, neurônios adicionais são recrutados na região e em sítios distantes, resultando em propagação da crise epiléptica. Os mecanismos pelos quais os neurônios desenvolvem uma tendência em direção à atividade e despolarização anômala incluem alterações em neurotransmissores, receptores de membrana, canais de cálcio, sistemas de segundo mensageiro e expressão genética de várias proteínas.
- **As crises epilépticas generalizadas** dependem, proeminentemente, de circuitos talamocorticais. Nas crises de ausência, as descargas generalizadas clássicas de ponta e onda observadas no EEG. estão relacionadas a alterações em ritmos oscilatórios geradas por circuitos que conectam o tálamo e o córtex e que envolvem os canais de Ca^{2+} do tipo T, os quais estão localizados no núcleo reticular do tálamo. Em crises generalizadas, os neurônios corticais exibem despolarização

prolongada durante a fase tônica, seguida por despolarização rítmica e repolarização na fase clônica. A ativação de receptores de NMDA aumenta o influxo de Ca^{2+} , levando a mais excitação neuronal. O início e a modulação de crises generalizadas envolvem aferentes colinérgicos, noradrenérgicos, serotoninérgicos e histaminérgicos do tronco encefálico e de estruturas prosencefálicas basais, que modulam a excitabilidade dos mecanismos motores do hemisfério.

Classificação Internacional das Crises Epilépticas (ILAE – 2017)

Início da Crise	Motor	Não-motor
Focal (antes denominada crise parcial), subclassificada em perceptiva (sem comprometimento da percepção) ou disperceptiva (existe comprometimento da percepção).	Automatismos Atônica Clônica Espasmos epilépticos Hipercinética Mioclônica Tônica	Autonômica Cognitiva Parada comportamental Emocional Sensorial
	Evolução para crise tônico-clônica bilateral	
Generalizada	Tônico-clônica Tônica Clônica Mioclônica Mioclônico-tônico-clônica Mioclônico-atônico Atônica Espasmos epilépticos	(Antes denominada Crise de Ausência) Típica Atípica Mioclônica Mioclonia palpebral
Desconhecida	Tônico-clônica Espasmos epilépticos	Parada comportamental
Não classificadas		

Após a classificação do tipo das crises vem o diagnóstico da síndrome epiléptica, definido pelas suas características clínicas, eletroencefalográficas, imagenológicas e etiológicas (e estas, por sua vez, dividem-se em causas genéticas, estruturais, metabólicas, imunes, infecciosas e desconhecidas).

Epilepsia Generalizada

As crises generalizadas têm a sua origem em vias neuronais com distribuição para ambos os hemisférios cerebrais, com etiologia cortical, subcortical ou ambas. A atividade epiléptica pode ser, entretanto, assimétrica, sem envolvimento de todo o córtex. As epilepsias generalizadas tipicamente apresentam eletroencefalograma com atividade rápida generalizada paroxística ou ponta-onda generalizada.

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 Generalizadas Não-motora Típica

- 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 Generalizadas Não-motora Atípica

- 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 Generalizadas Não-motora Mioclônica

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

Epilepsia Focal

As crises focais, conforme demonstrada por EEG, se originam em vias neuronais limitadas a um hemisfério cerebral. A etiologia pode estar relacionada tanto às regiões subcorticais como ao neocórtex. O EEG interictal pode mostrar descargas focais ou multifocais.

Manifestações Clínicas das Crises Focais

Lobo temporal

- Sensação epigástrica.
- Alucinações olfatórias e auditivas.
- "déja 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 freqüentes 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)

CARON, CR - NEUROLOGIKO.COM

- 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 experiénciais

- 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.

CARON, CR - NEUROLOGIKO.COM

- Giro temporal transverso 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 tipos 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

- 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 pseudoepilépticas.
- Predominam a noite, sendo difícil diferencial de parassonias.
- Generalização secundária é comum.
- Alteração postural tônica do MS contralateral, com a seguinte sequência de eventos:
 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.

Epilepsia Focal e Generalizada

Esta categoria engloba epilepsias que apresenta tanto crises focais como generalizadas, incluindo várias síndromes epiléticas de início na primeira infância, tal como a Sd. Dravet e a Sd. Lennox-Gastaut, podendo também englobar epilepsias associadas a etiologias difusas ou estruturais, genéticas ou metabólicas. O EEG interictal pode apresentar descargas generalizadas ou focais/multifocais ou pode haver ausência de descargas.

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.

Sd. Dravet

- Início antes do primeiro ano de vida.
- Doença rara, ocorrendo 1 caso a cada 15700 a 40000 nascidos vivos.
- Conhecida antigamente com Epilepsia Mioclônica Severa da Infância.
- Relacionado a mutação SCN1A.
- Epilepsia refratária.
- Severo comprometimento do desenvolvimento neurológico.

Epilepsia Cujá Origem Focal ou Generalizada é Desconhecida

Não se consegue nesta categoria determinar se a origem da crise é focal ou generalizada. Um bom exemplo são os Espasmos Epiléticos, pois parecem generalizados, embora tenham origem em uma lesão focal. O termo desconhecido pode também ser aplicada àqueles com crises tônico-clônicas

generalizadas, com avaliação clínica e exames complementares (EEG + Neuroimagem) inconclusivos.

Espasmos Epilépticos (Sd. West)

- Início geralmente antes do primeiro ano de vida.
- Ocorrem 2,5 a 6 casos por 10000 nascidos vivos.
- Apresenta uma tríade: Espasmos + Hipsarritmia + Retardo mental.
- Contração tônica rápida em região cervical, tronco e membros, em flexão ou extensão (espasmo em flexão ou em extensão).
- Espasmos ocorrem em salvas ao despertar e durante sonolência, com duração de 1 a 15 s, confundindo com cólicas em lactentes.
- Os pacientes podem desenvolver Sd. Lennox-Gastaut.
- Existe resposta ao uso de ACTH ou Prednisolona e Vigabatrina.
- EEG interictal → Hipsarritmia (ondas lentas de amplitude elevada, espículas e ondas agudas sem organização espacial e temporal).

Métodos Diagnósticos

Eletroencefalograma (EEG)

- 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).
- Útil para avaliação de Pseudocrises Epilépticas, entre outras indicações.

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 iniciar o tratamento?

- 20 a 70% das pessoas com 1 CCTCG nunca apresentarão outra crise.
- Após a segunda crise epiléptica a recorrência é acima de 50%, devendo então ser instituído tratamento.

Quando parar de tratar?

- Após 2 a 4 anos da última crise.
- É necessário individualizar a decisão.

Risco de recorrência das crises

- Tempo de epilepsia antes de iniciar o tratamento (Quanto maior, maior o risco).
- Idade de início da epilepsia (Adultos com maior risco).
- Intervalo das crises antes do tratamento (Quanto menor, maior o risco).
- Antecedentes de crises febris.
- Número das crises antes da remissão (maior ou igual a 10 implica em aumento do risco).
- Ausência de Sd. Epiléptico auto-limitado (Ex: crises de ausência).
- Anormalidade eletroencefalográfica antes da retirada do medicamento.
- Doença cerebral identificável (ex: Tumor cerebral, malformações, etc.)
- Comprometimento cognitivo.
- Exame neurológico anormal.
- Múltiplos tipos de crises.
- Resposta inicial ruim ao tratamento.
- Combinação de diferentes drogas antiepilépticas antes da retirada da medicação.
- História familiar de epilepsia.
- Atrofia ou alteração de sinal de hipocampo em exame de ressonância magnética.

Escolha da Droga Antiepiléptica

- Considerar:
 - ✓ Tipo de crise.
 - ✓ Eficácia e efeitos colaterais.
 - ✓ Interação com outros medicamentos.

- ✓ Comorbidades (ex: Hepatopatia, doença renal).
- ✓ Idade, gênero e planos de gestação.
- ✓ Custo da medicação.

Mecanismo de Ação do Medicamentos Antiepilépticos

Objetivando evitar combinações de medicamentos com mecanismos farmacológicos semelhantes, é importante reconhecer as características de ação dos antiepilépticos abaixo:

- Bloqueadores de canais de sódio: fenitoína, carbamazepina/oxcarbazepina, lamotrigina, lacosamida.
- Bloqueadores de canais de cálcio: gabapentina, pregabalina.
- Medicamentos GABAérgicos: barbitúricos, benzodiazepínicos, vigabatrina.
- Modulação pré-sináptica: levetiracetam.
- Múltiplos mecanismos de ação: ácido valpróico/valproato de sódio/divalproato de sódio, topiramato.

Escolha da Medicação Antiepiléptica Conforme o Tipo de Crise

Crise Focal	Crise Focal com Generalização Secundária	Crise Primariamente Generalizada		
		Ausência	Mioclônica	Atônica/Tônica Tônico-Clônica
Primeira Linha				
Carbamazepina Levetiracetam	Carbamazepina Levetiracetam	Valproato Etossuximida	Valproato	Valproato
Agentes Alternativos				
Fenitoína Fenobarbital Gabapentina Pregabalina Lacosamida Lamotrigina Oxcarbazepina Topiramato Vigabatrina Valproato	Fenitoína Fenobarbital Lamotrigina Oxcarbazepina Topiramato Valproato	Lamotrigina Topiramato Clonazepam	Lamotrigina Topiramato Fenobarbital Levetiracetam	Lamotrigina Topiramato Clonazepam Levetiracetam

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.
- Cirurgia Neurofuncional.

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 é de aproximadamente 50%.

Bibliografia:

1. LEWIS, S. L. **Continuum - Epilepsy**. American Academy of Neurology, v. 25, n. 2, 2019.
2. GAGLIARDI, R. J; TAKAYANAGUI, O. M. **Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: GEN Grupo Editorial Nacional, 2019.
3. GOLDMAN, L; SCHAFER, A. I. et al. **Goldman - Cecil - Medicina**. 26. ed. Rio de Janeiro: GEN Grupo Editorial Nacional, 2022.