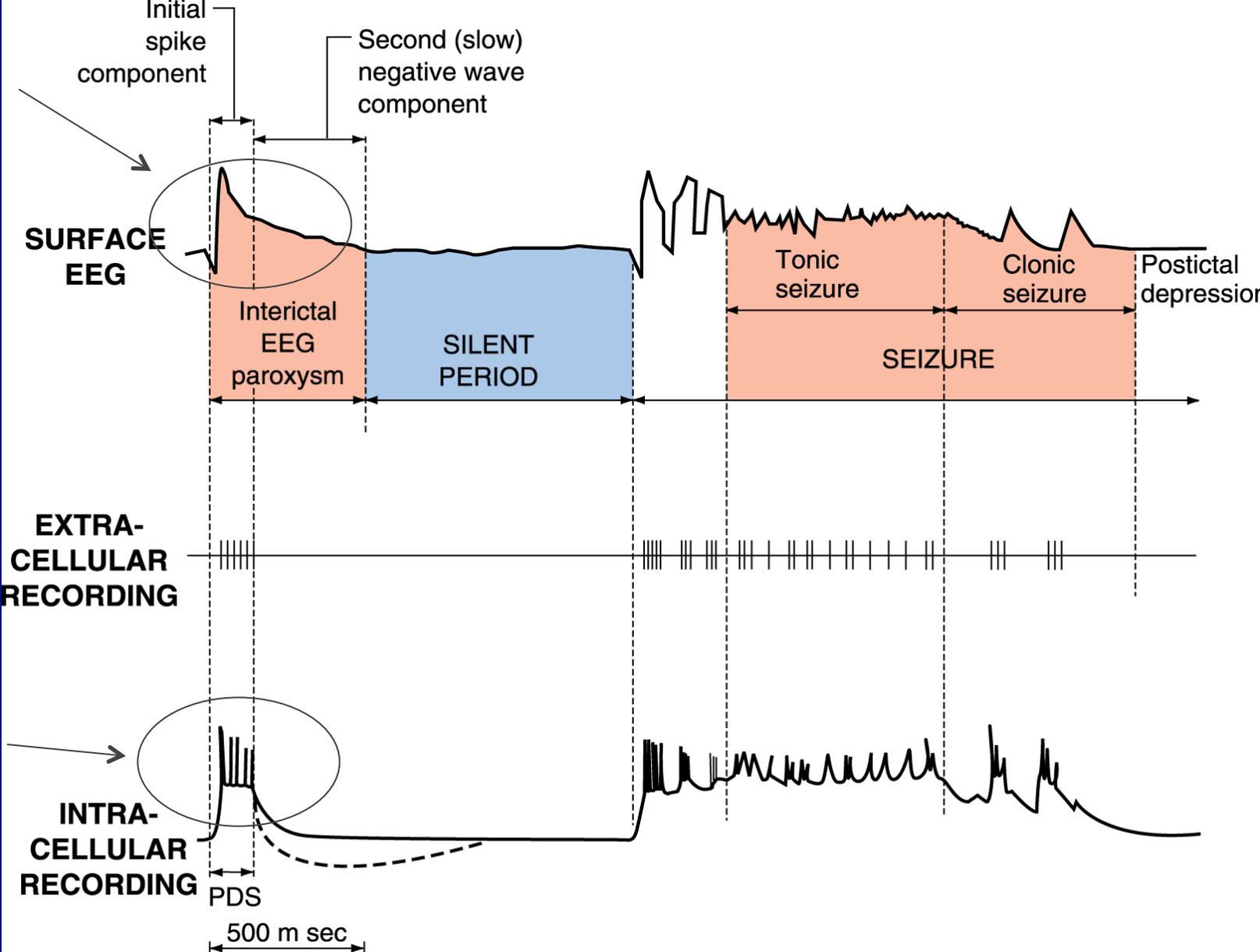


Epilepsias

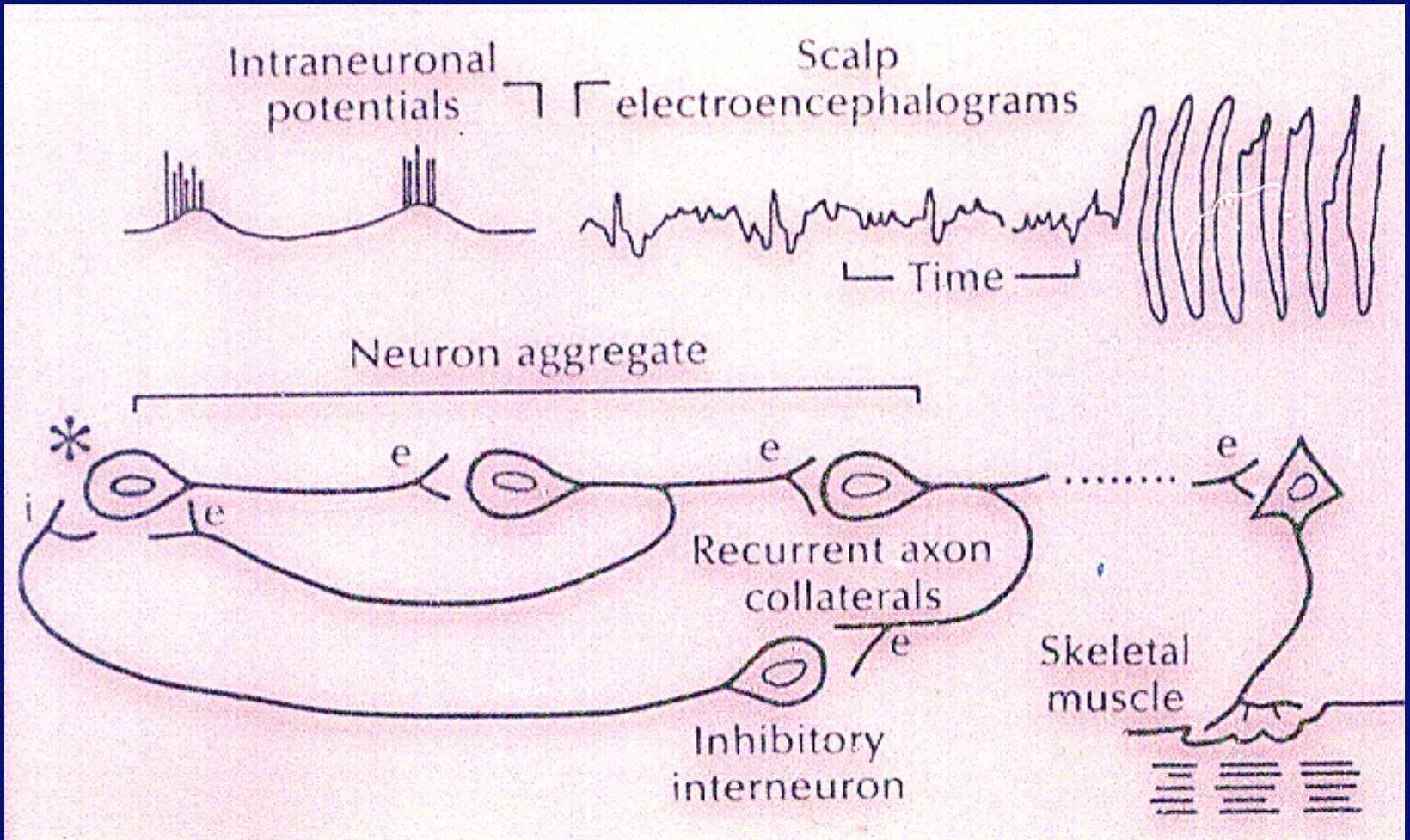
Conjunto de transtornos do sistema nervoso central que se caracterizam pelo aparecimento abrupto e transitório de fenômenos anormais (as crises epiléticas) de origem motora, sensorial, autonômica ou psíquica (0,5% da população)

Alteração no EEG



Desvio despolarizante paroxístico

Mecanismos de crises epilépticas

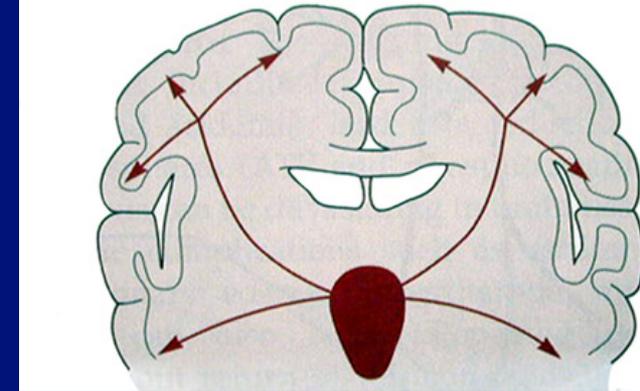


Mecanismos de crises epilépticas

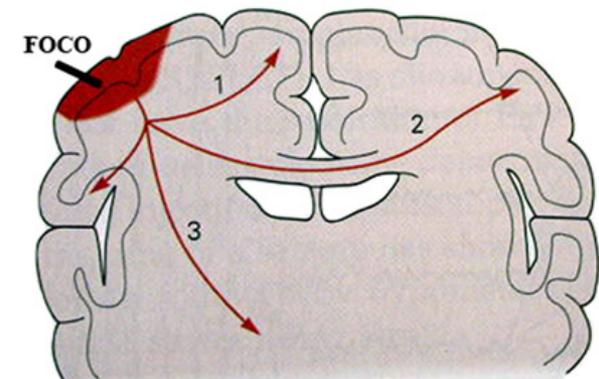
Crises epilépticas:

1. Generalizadas (40%):
 - a. tônico-clônicas
 - b. ausência
 - c. outras (mioclônicas, 10%)
2. Parciais (60%):
 - a. Simples
 - b. complexas

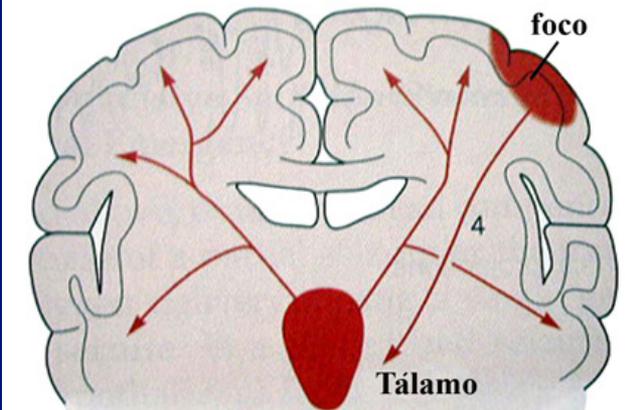
crise primariamente generalizada



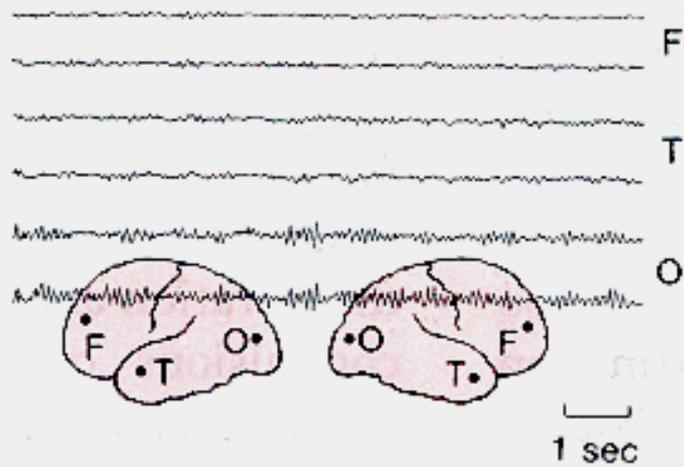
CRISE PARCIAL



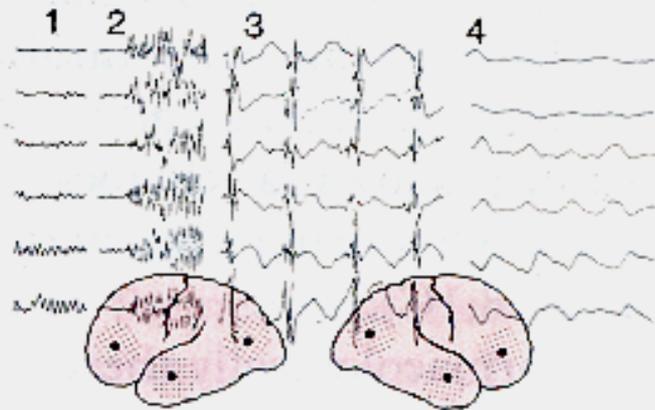
crise secundariamente generalizada



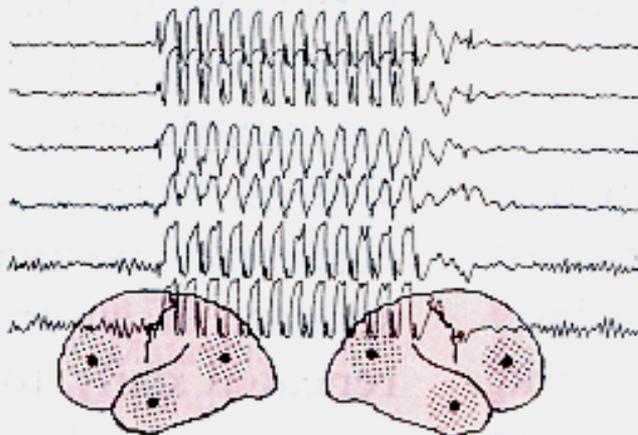
A. Normal



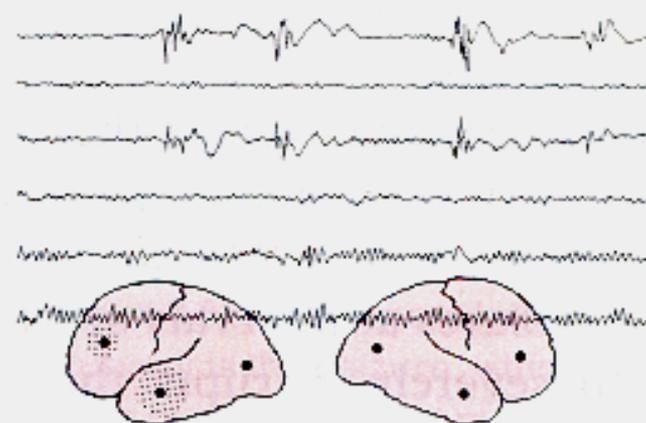
**B. Generalised seizure (grand mal)
— tonic-clonic type**



**C. Generalised seizure (petit mal)
— absence seizure type**



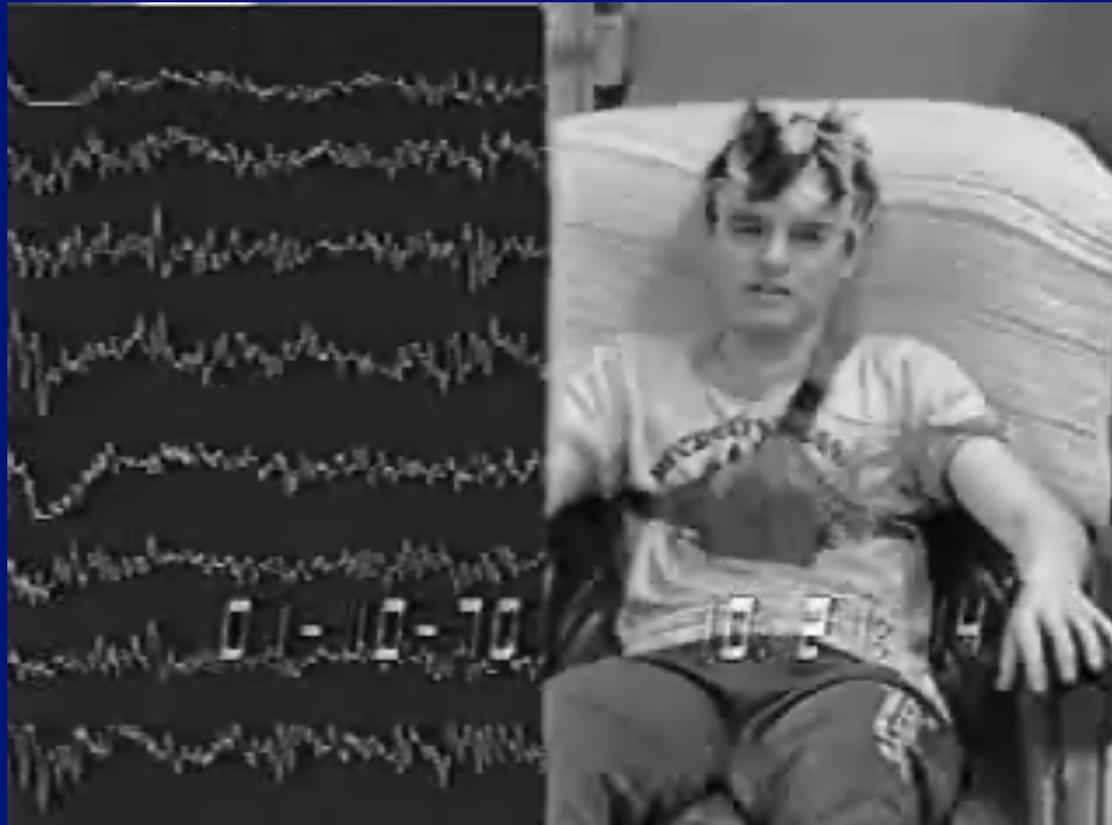
D. Partial seizure



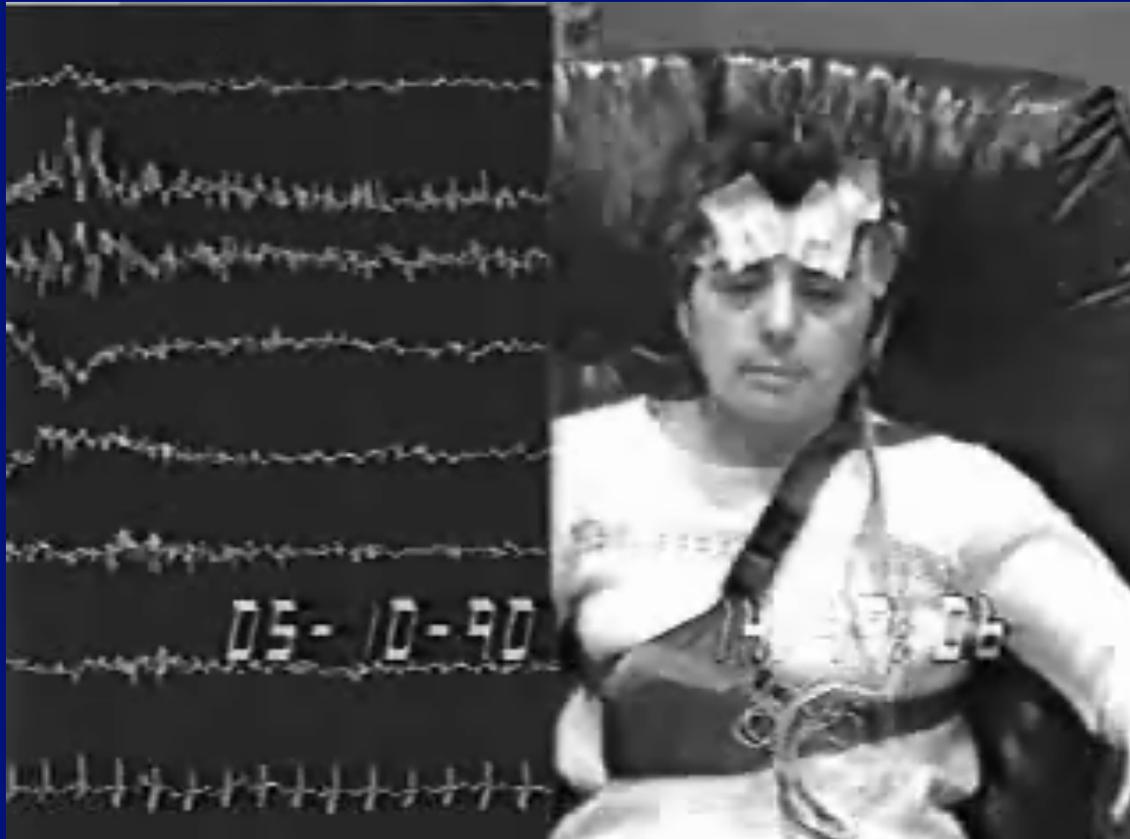
Tipos de epilepsia



Crise parcial com generalização secundária



Crise generalizada de ausência



Crise parcial complexa

Causas:

Genéticas, Traumas, Tumores, crise febril, idiopática

Modelos animais:

Pentilenotetrazole → micolônica

Eletrochoque → redução da duração: Parcial e tonico-clonica

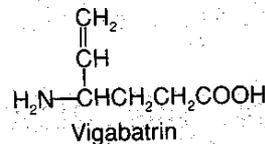
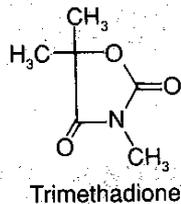
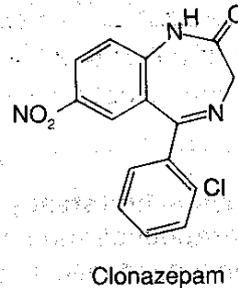
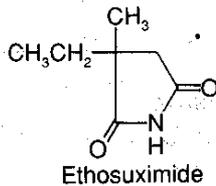
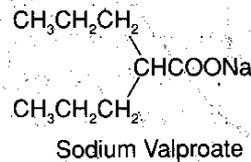
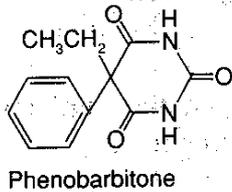
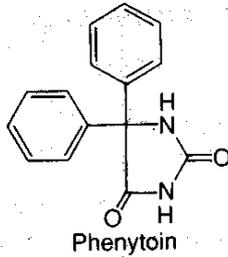
Kindling

Audiogênica

Pilocarpina

Ácido kaínico

Anticonvulsivantes comuns



Older compounds related to barbiturates

Newer compounds related to GABA/benzodiazepines

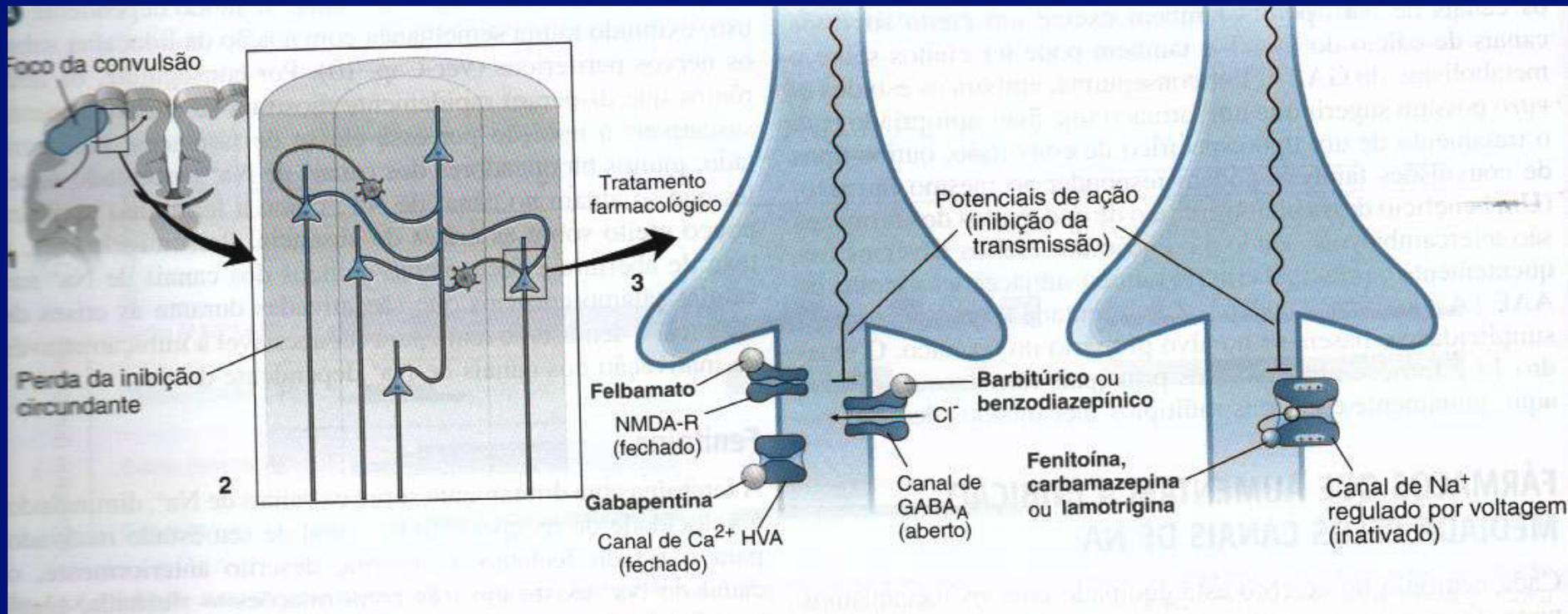
Crises generalizadas tônico-clônicas e parciais:

Fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico (2a. escolha: fenobarbital, lamotrigina, topiramato)

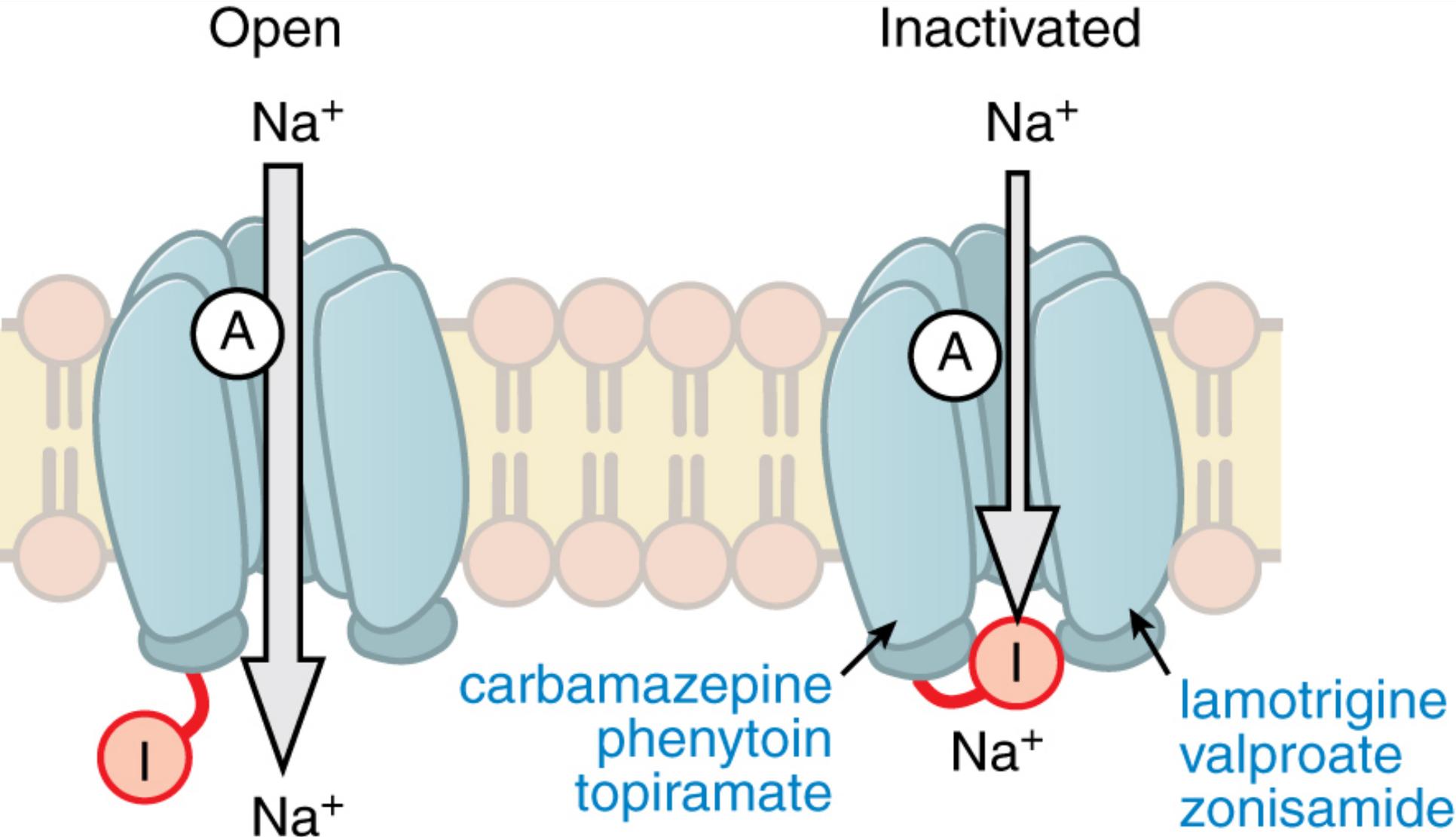
Crises mioclônicas: ácido valpróico, clonazepam

Crises de ausência: Ácido valpróico, Etossuximida, (2a. escolha: clonazepam, lamotrigina?)

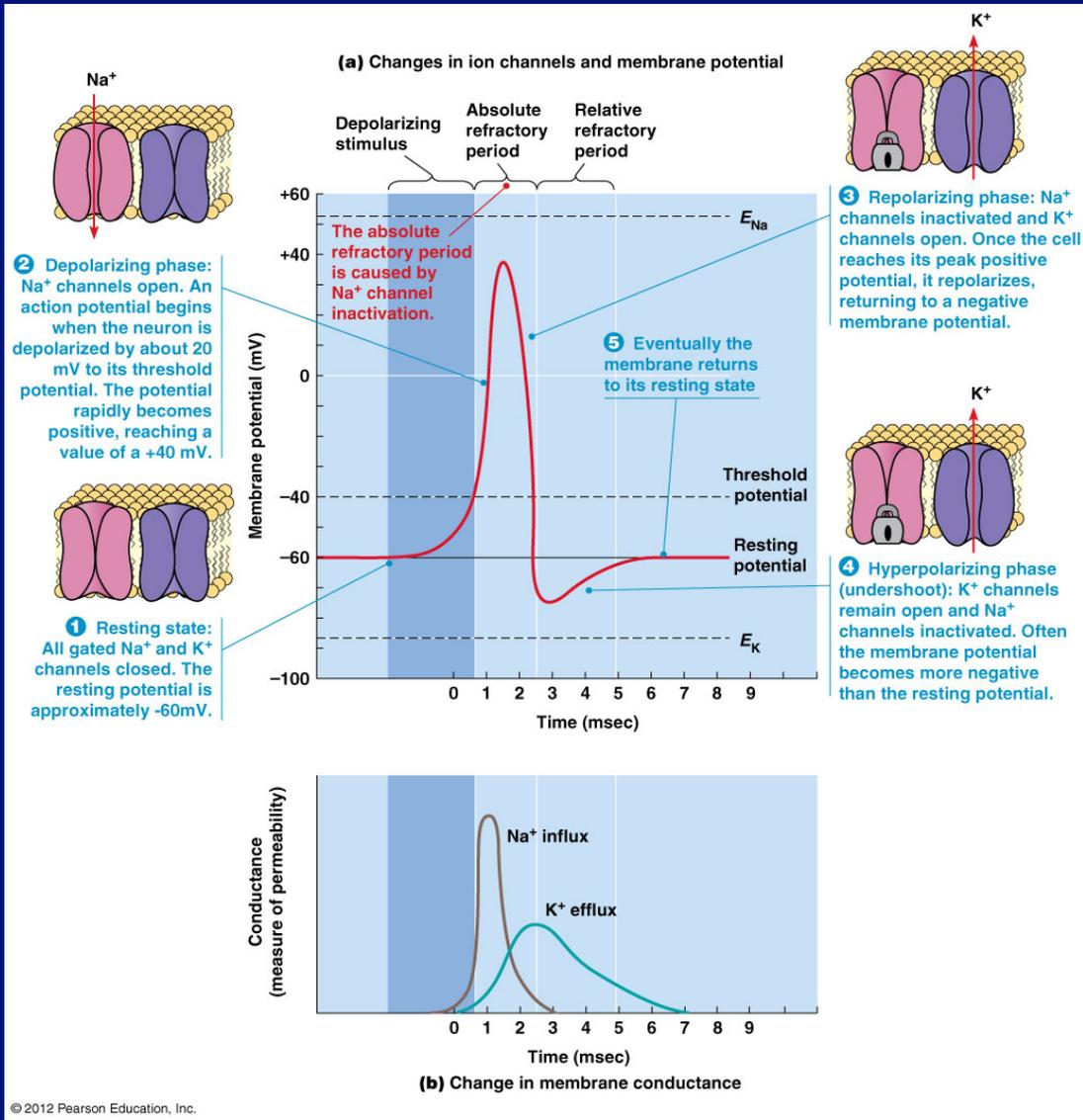
Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes em crises parciais e generalizadas tônico-clônicas



Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: bloqueio de canais de sódio voltagem dependentes



Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: condução do potencial de ação

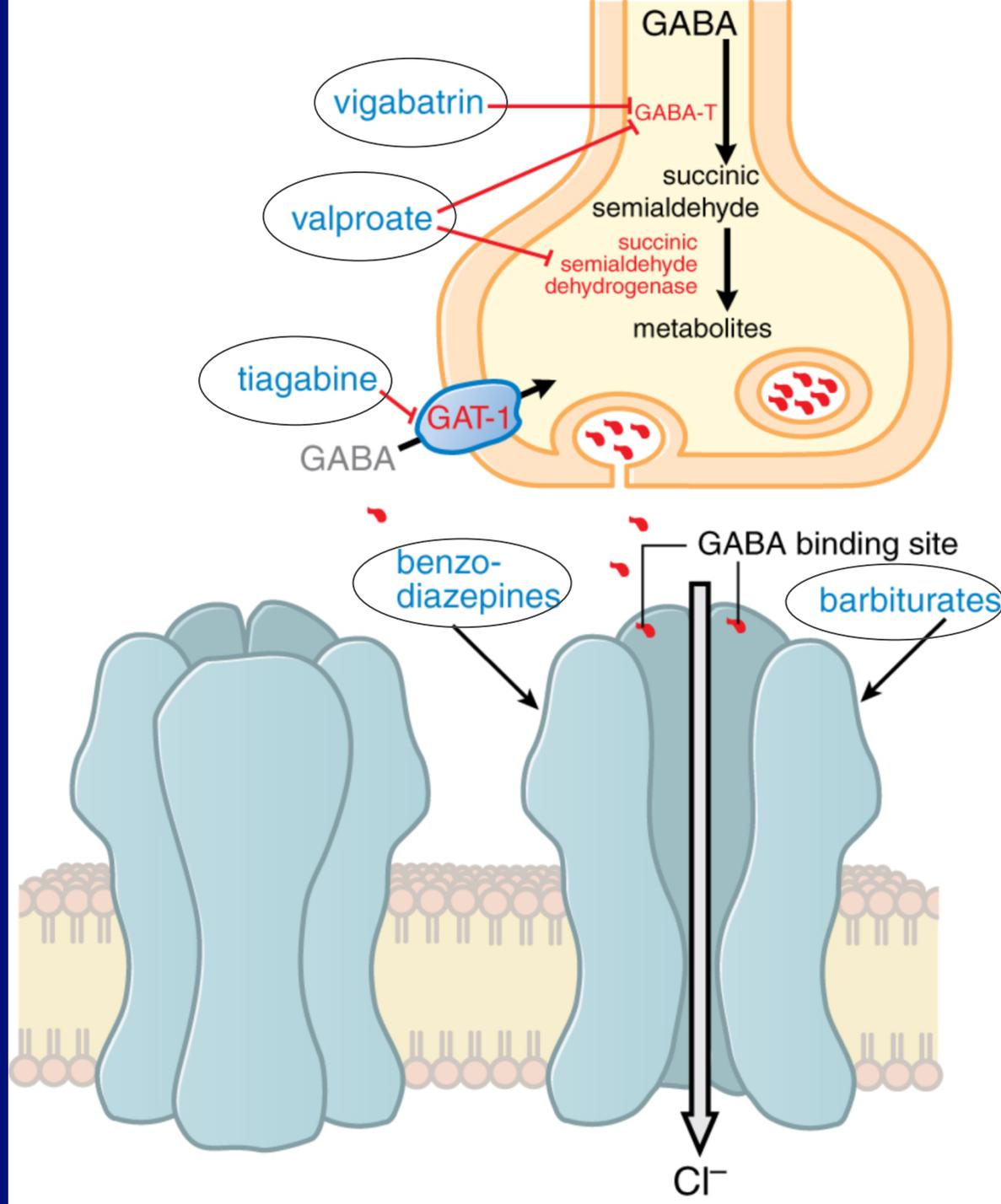


Fenitoína,
 carbamazepina,
 ácido valpróico,
 lamotrigina

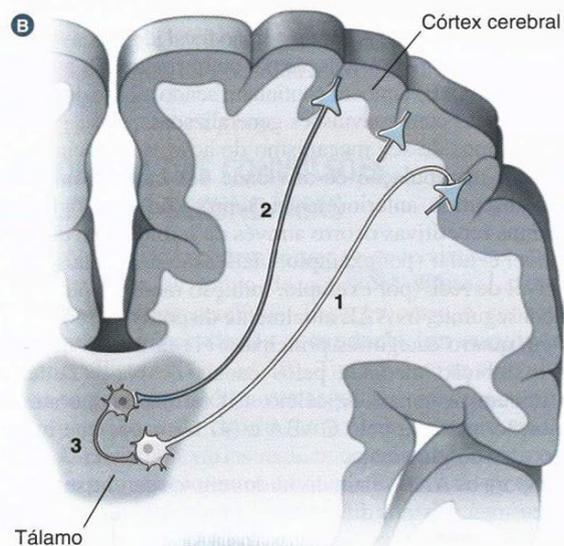
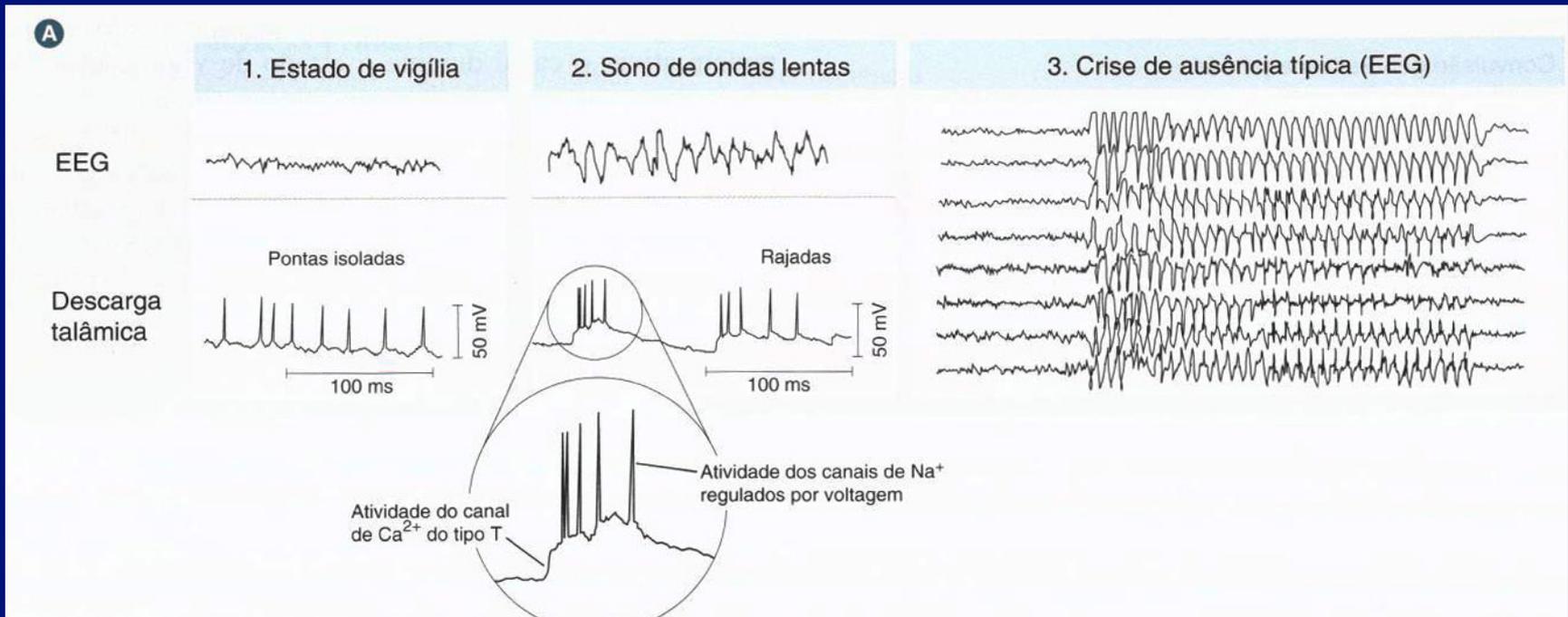
Novos: zonisamida
 lacosaminda,
 rufinamida

**Mecanismo de ação
dos
anticonvulsivantes:
Potencialização da
neurotransmissão
gabaérgica**

**Fenobarbital,
benzodiazepínicos,
ácido valpróico,
tiagabina, vigabatrina**

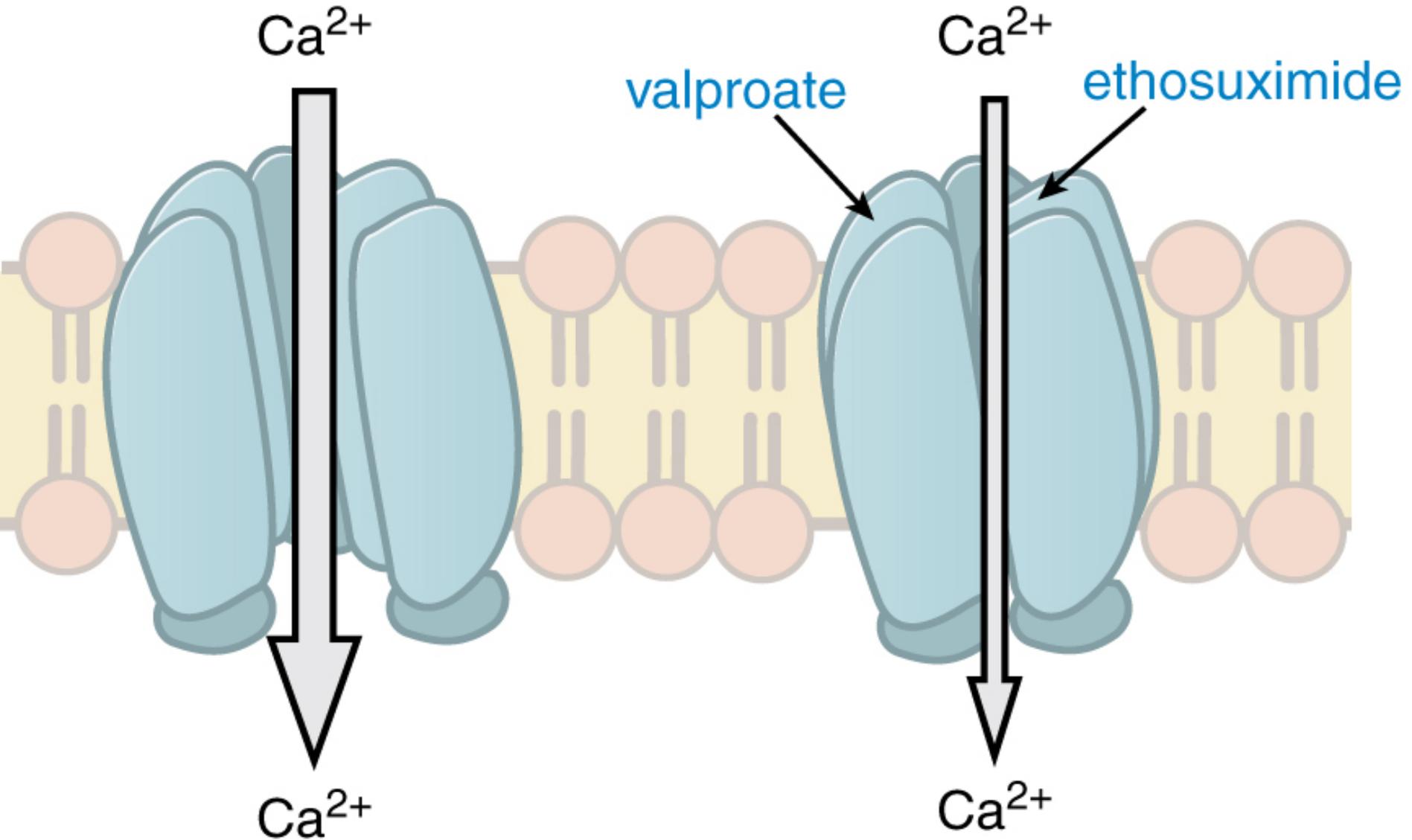


Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: crises de ausência



Canais de cálcio tipo T são essenciais pela geração do ritmo pico e onda a 3/s

Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes em crises de ausência: bloqueio de canais de cálcio tipo T



Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: outros mecanismos?

Levetiracetam: (em crises parciais, sozinha ou em combinação, em Síndrome de Lennox-Gastaut): ligação à proteína sináptica SV2A (?)

Topiramato: bloqueio canais sódio-voltagem dependentes
ativa canais K⁺ hiperpolarizantes
aumenta resposta pós-sináptica ao GABA
limita ativação receptores AMPA/kainato de glutamato

Felbamato: inibe resposta NMDA e aumenta resposta ao GABA

GABA_A pentina e pregabalina (em crises parciais como adjuvante. Também para dor neuropática): bloqueio canais cálcio voltagem-dependentes (subunidade . **A2δ1**)???

Princípios gerais da terapia anticonvulsivante

Ideal: suprimir as crises sem causar efeitos adversos (inexiste)

50%: controle completo

25% melhora significativa

Monoterapia preferível

Duração usual: 2 anos

Convulsão febril: 2-4% das crianças (25-33% terão outra crise).

Destes, 2-3% se tornam epiléticos (aumento de 6 x)