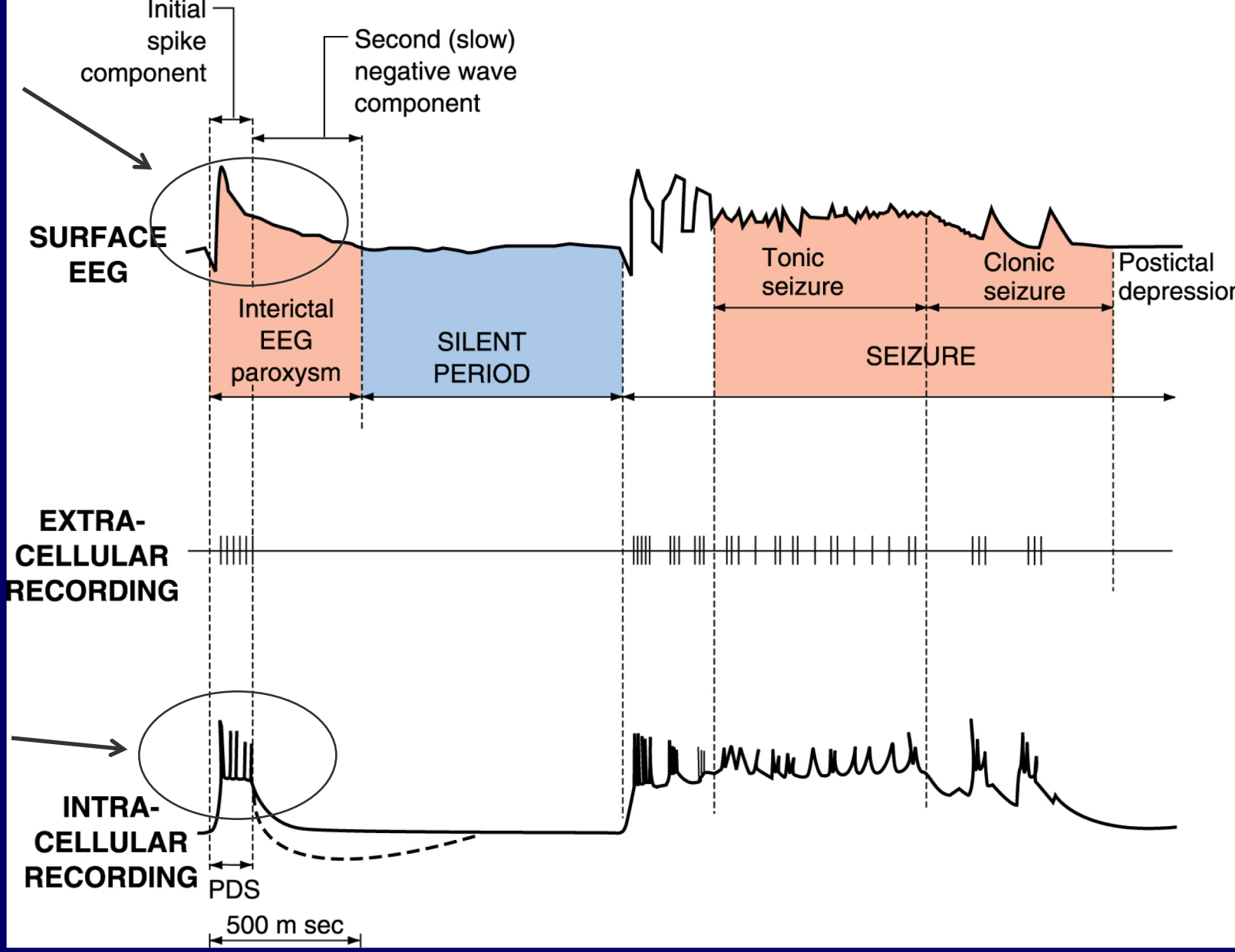
Epilepsias

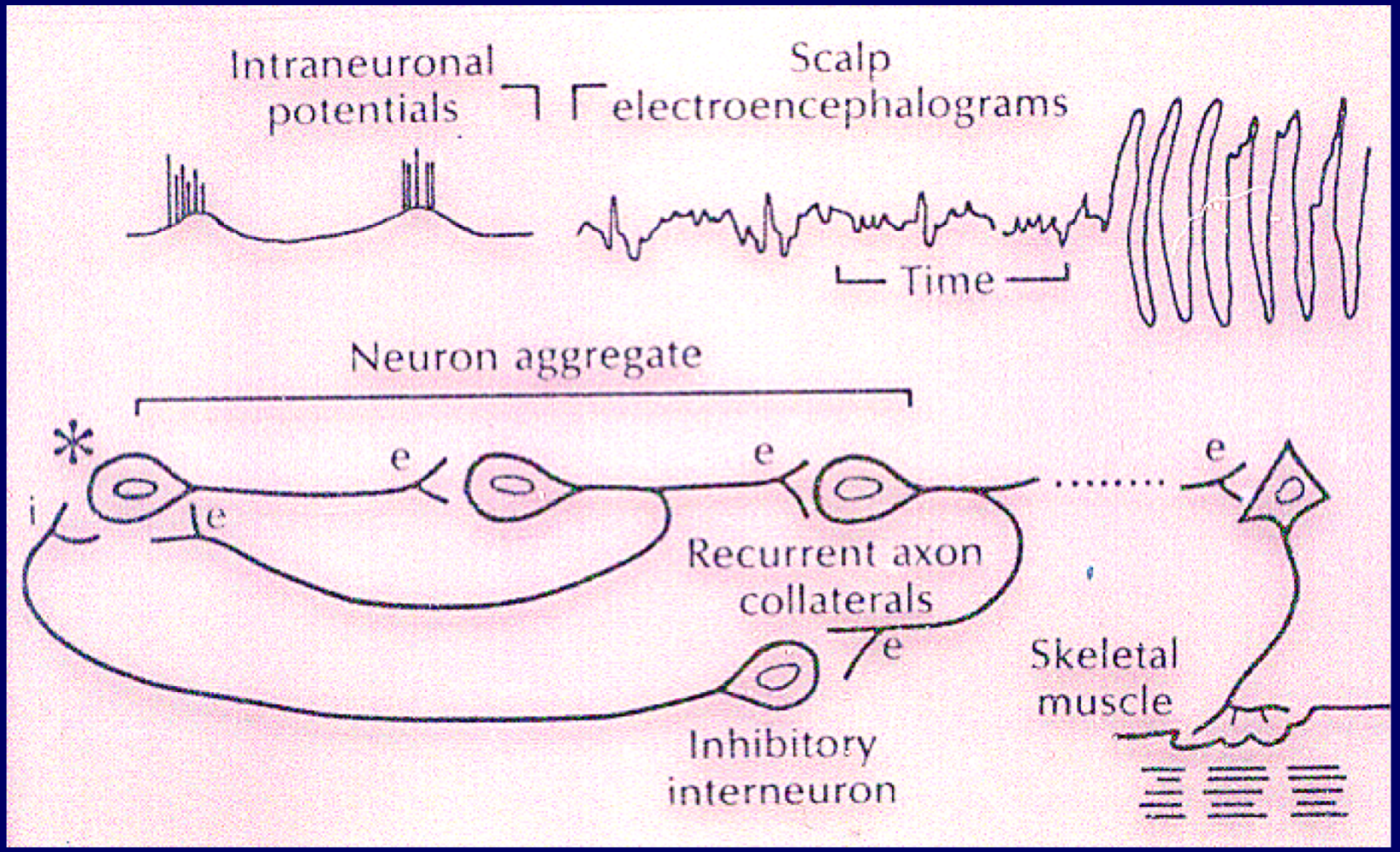
Conjunto de transtornos do sistema nervoso central que se caracerizam pelo aparecimento abrupto e transitório de fenômenos anormais (as crises epiléticas) de origem motora, sensorial, autonômica ou psíquica (0,5% da população)

Alteração no EEG

Desvio despolari-zante paroxístico



Mecanismos de crises epilépticas

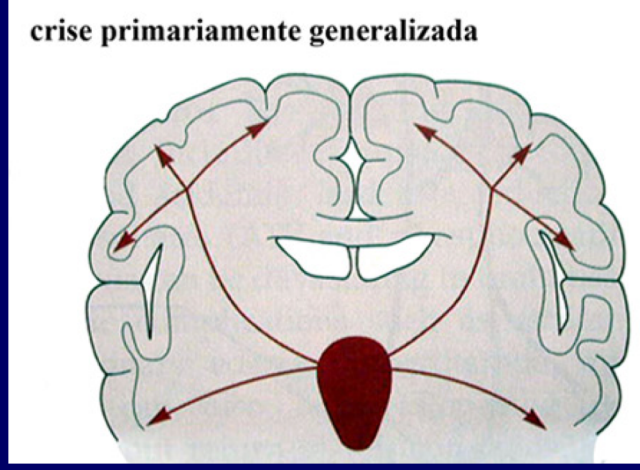


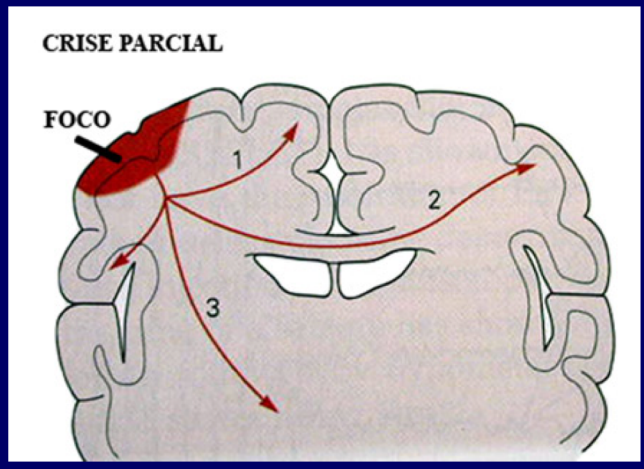
Mecanismos de crises epilépticas

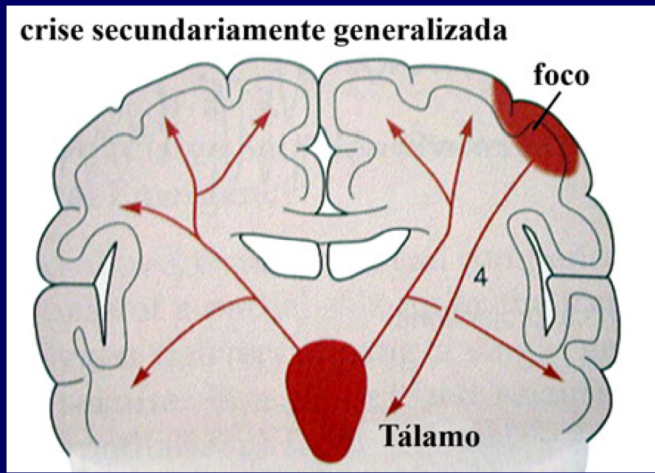
Crises epilépticas:

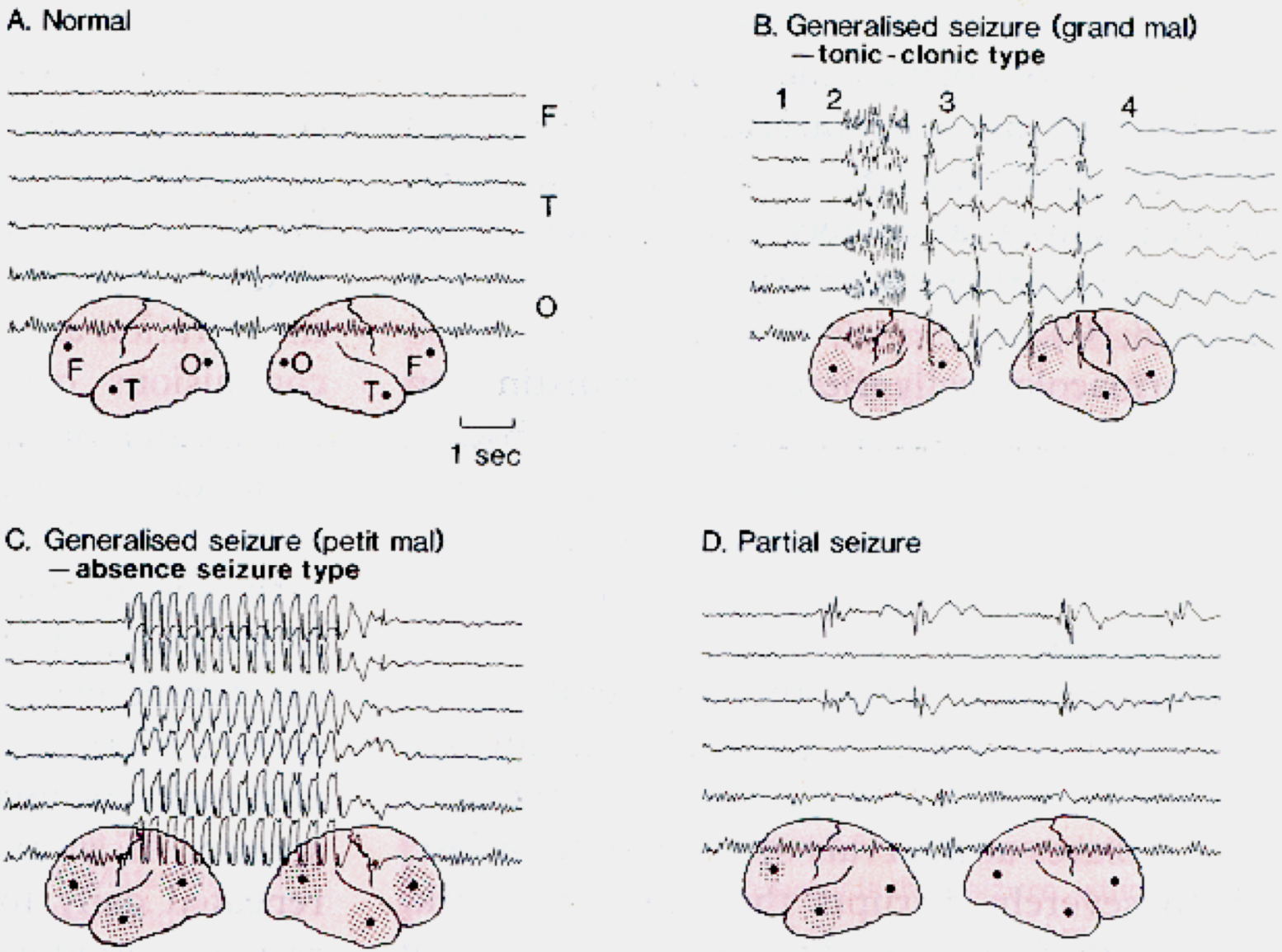
1. Generalizadas (40%): a. tônico-clônicas
   b. ausência
   c. outras (mioclônicas, 10%)

2. Parciais (60%): a. Simples
   b. complexas

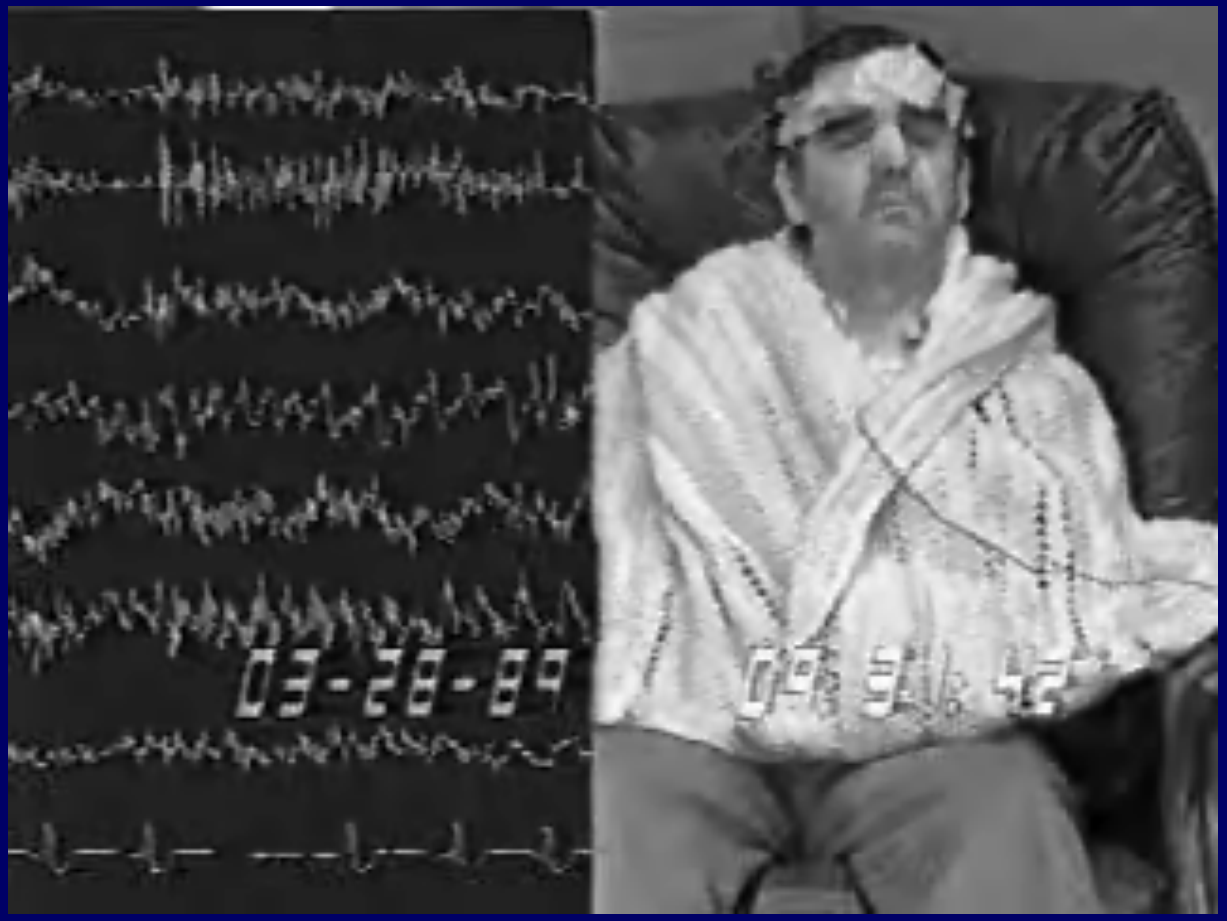




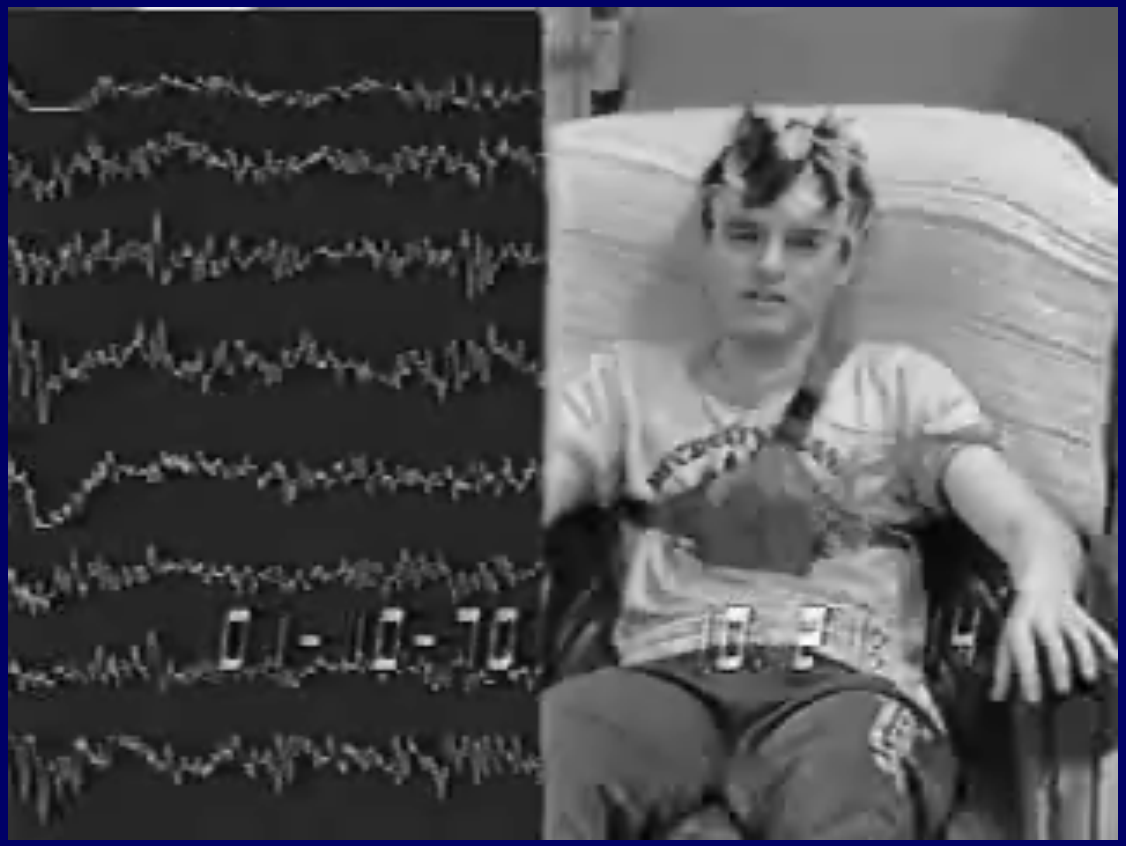




Tipos de epilepsia



Crise parcial com generalização secundária



Crise generalizada de ausência

Crise parcial complexa

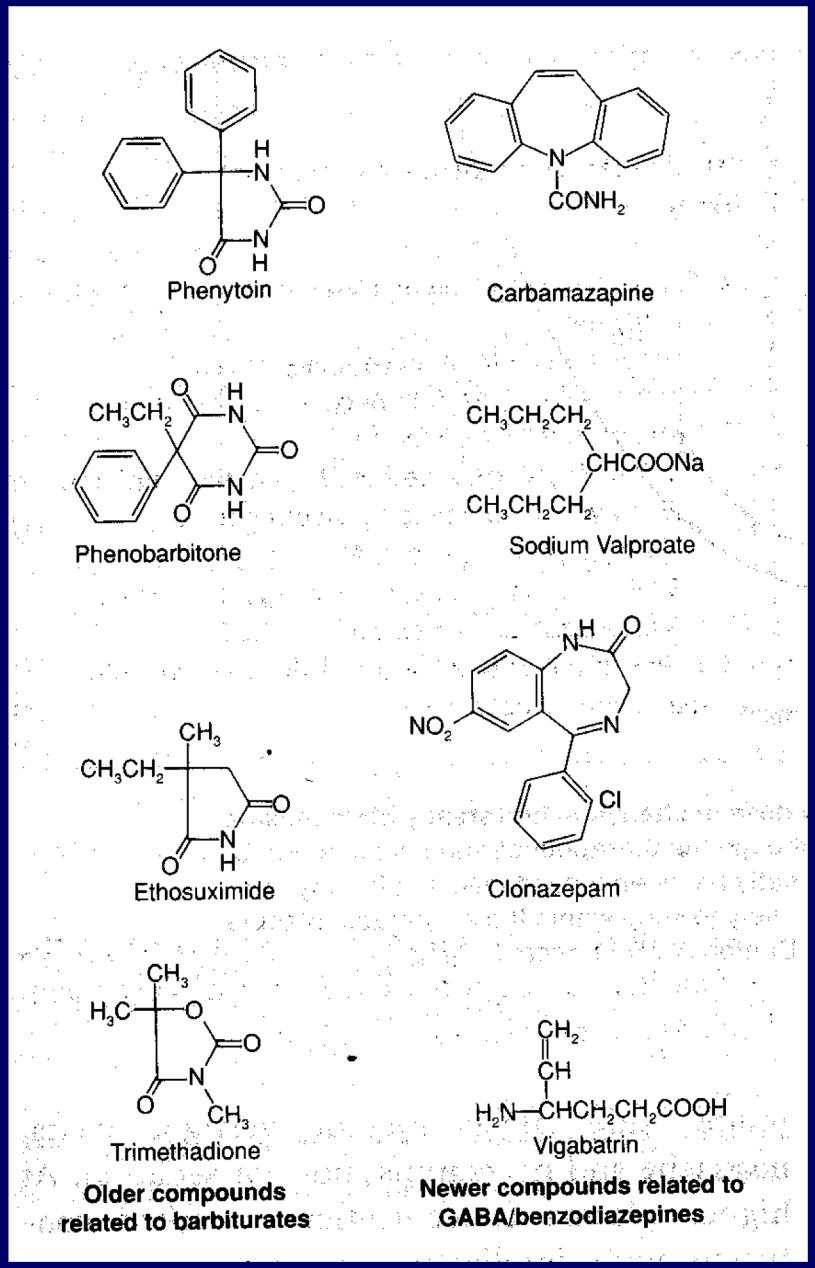
Causas:

Genéticas, Traumas, Tumores, crise febril, idiopática

Modelos animais:

Pentilenotetrazole → mioclônica
Eletrochoque → redução da duração: Parcial e tonico-clonica

Kindling
Audiogênica
Pilocarpina
Ácido kaínico



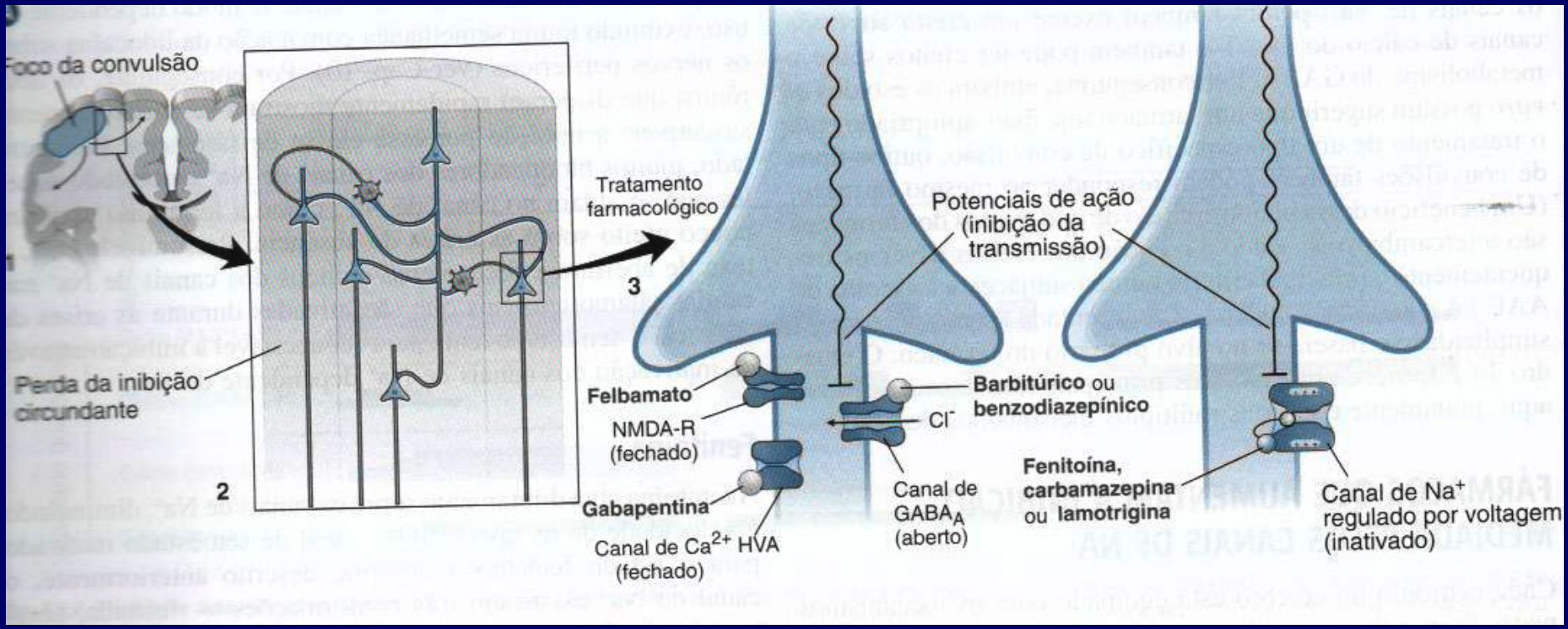
Anticonvulsivantes comuns

Crises generalizadas tônico-clônicas e parciais: Fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico (2a. escolha: fenobarbital, lamotrigina, topiramato)

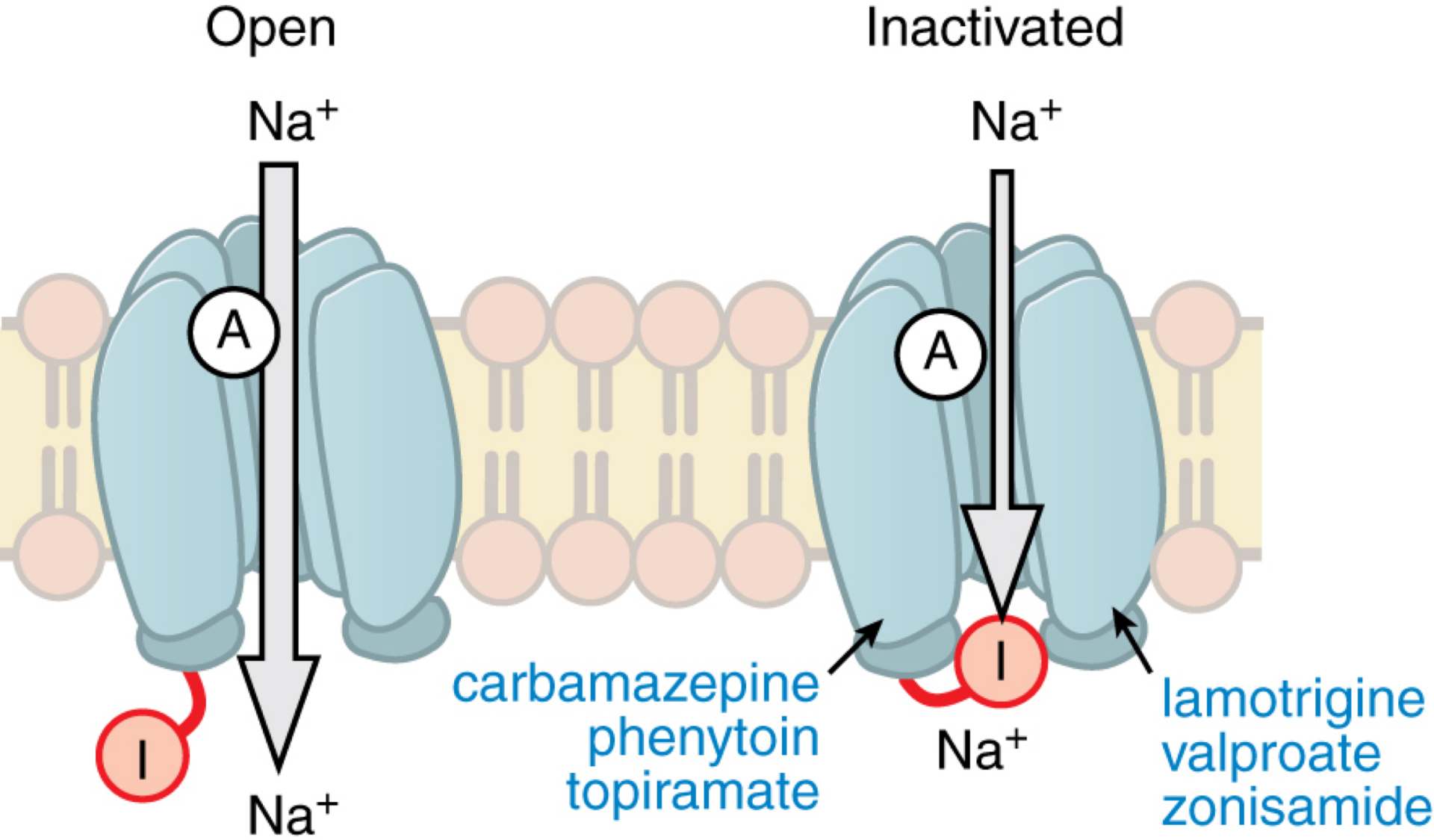
Crises mioclônicas: ácido valpróico, clonazepam

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

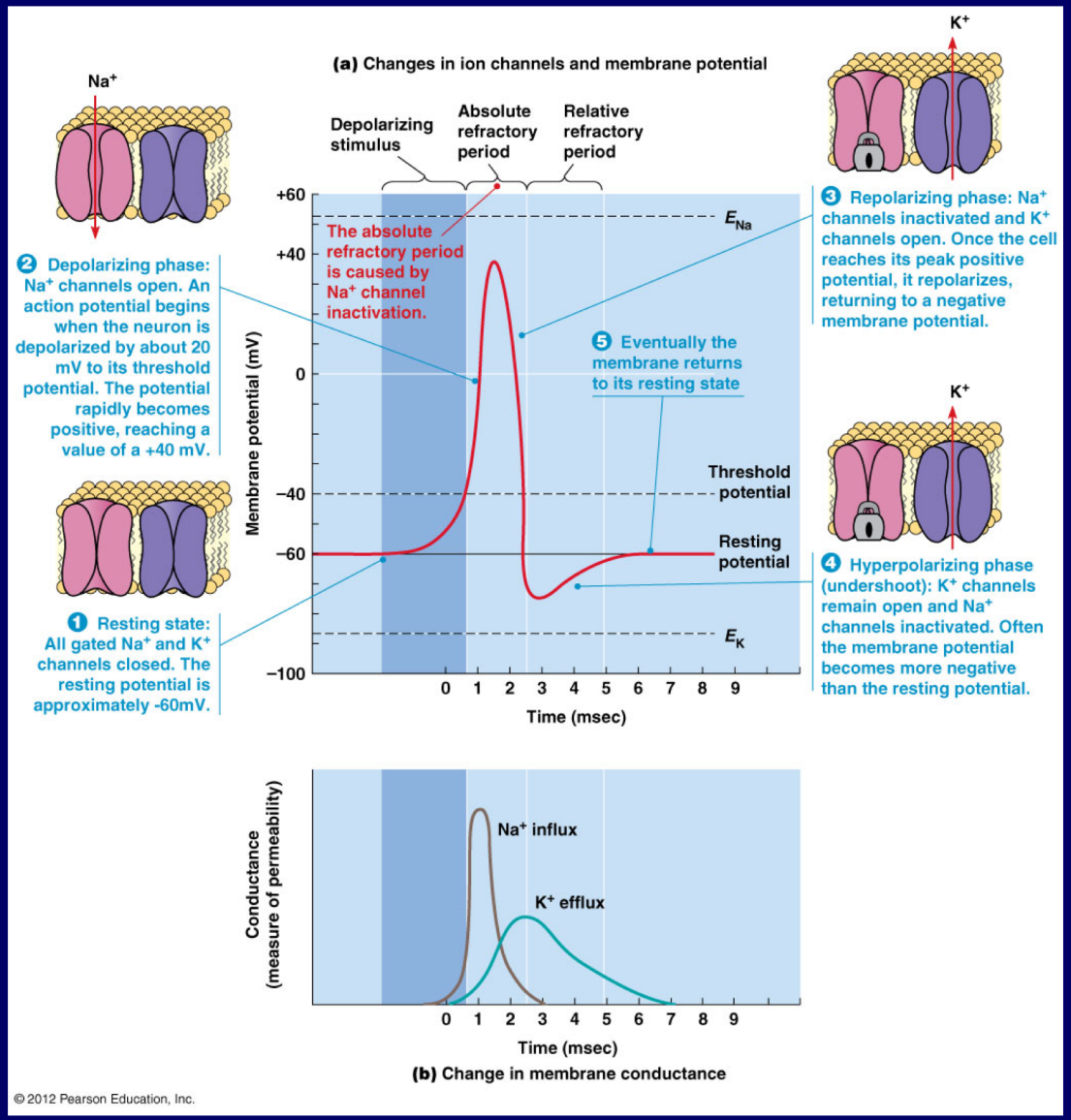
Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes em crises parciais e generalizadas tônico-clônicas



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



Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: prejuízo na geração/condução do potencial de ação por antagonista de receptores de sódio-voltagem dependentes



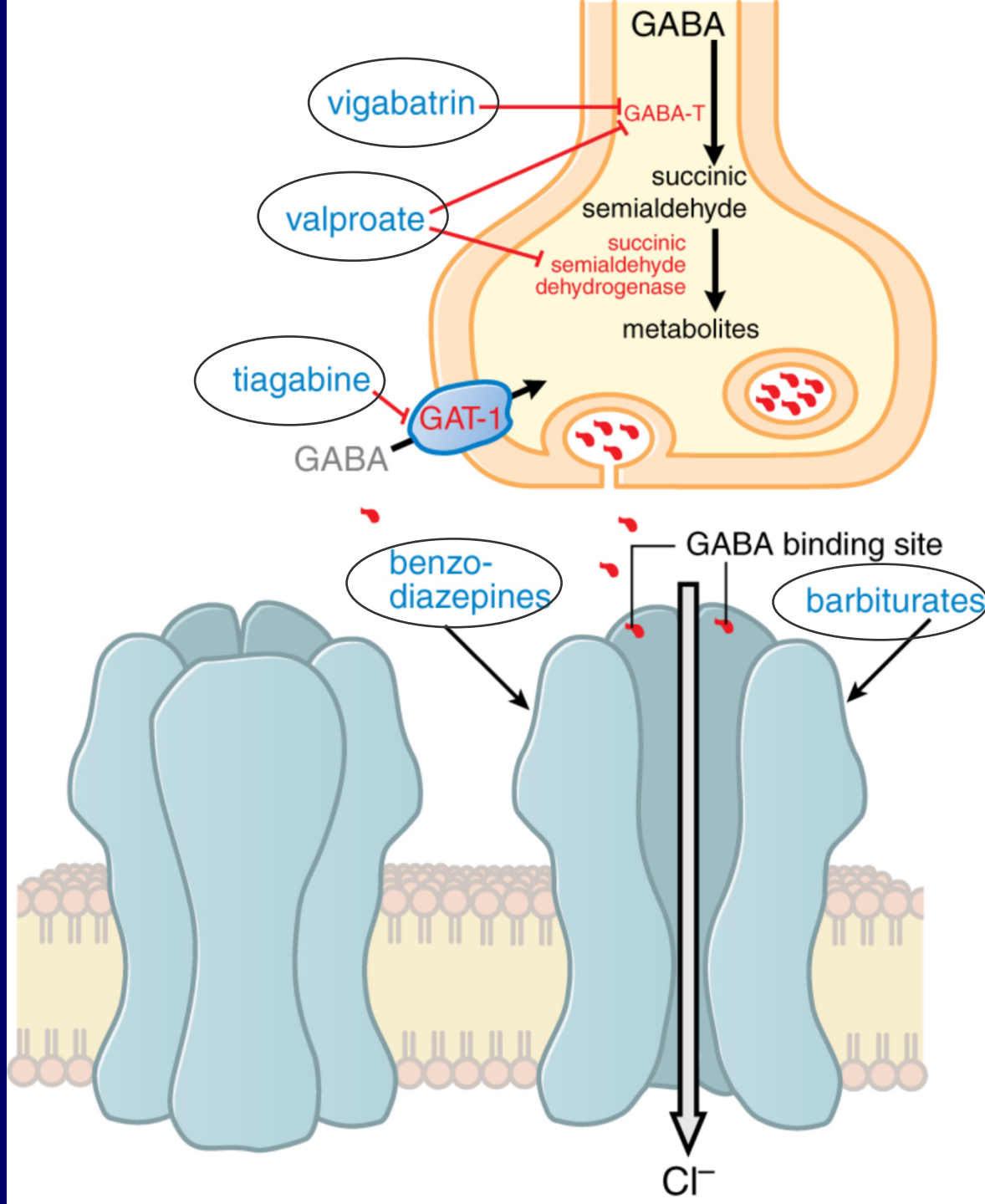
Fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico, lamotrigina

Novos: zonisamida lacosamida, rufinamida

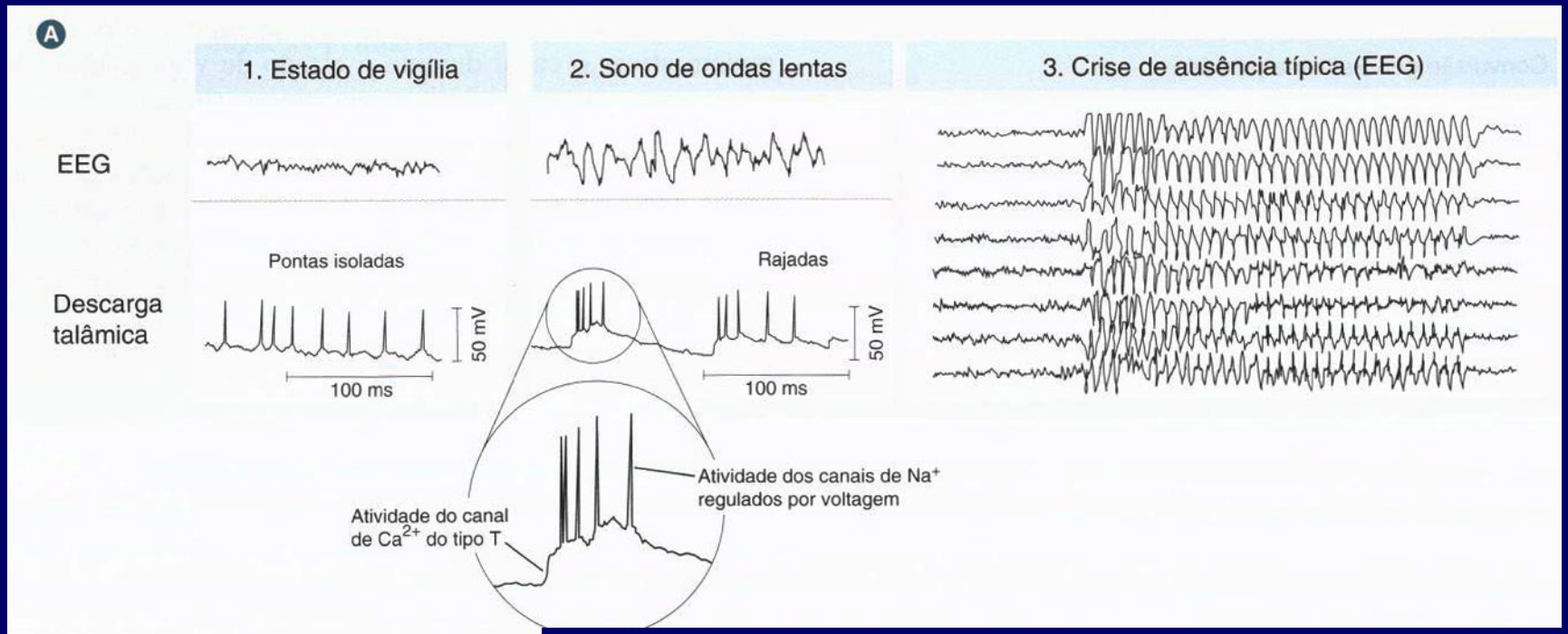
Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes:

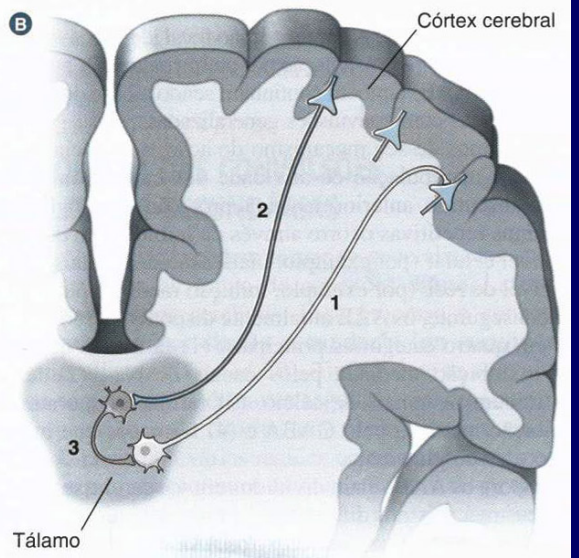
Potencialização da neurotransmissão gabaérgica

Fenobarbital, benzodiazepínicos, ácido valpróico, tiagabina, vigabatrina



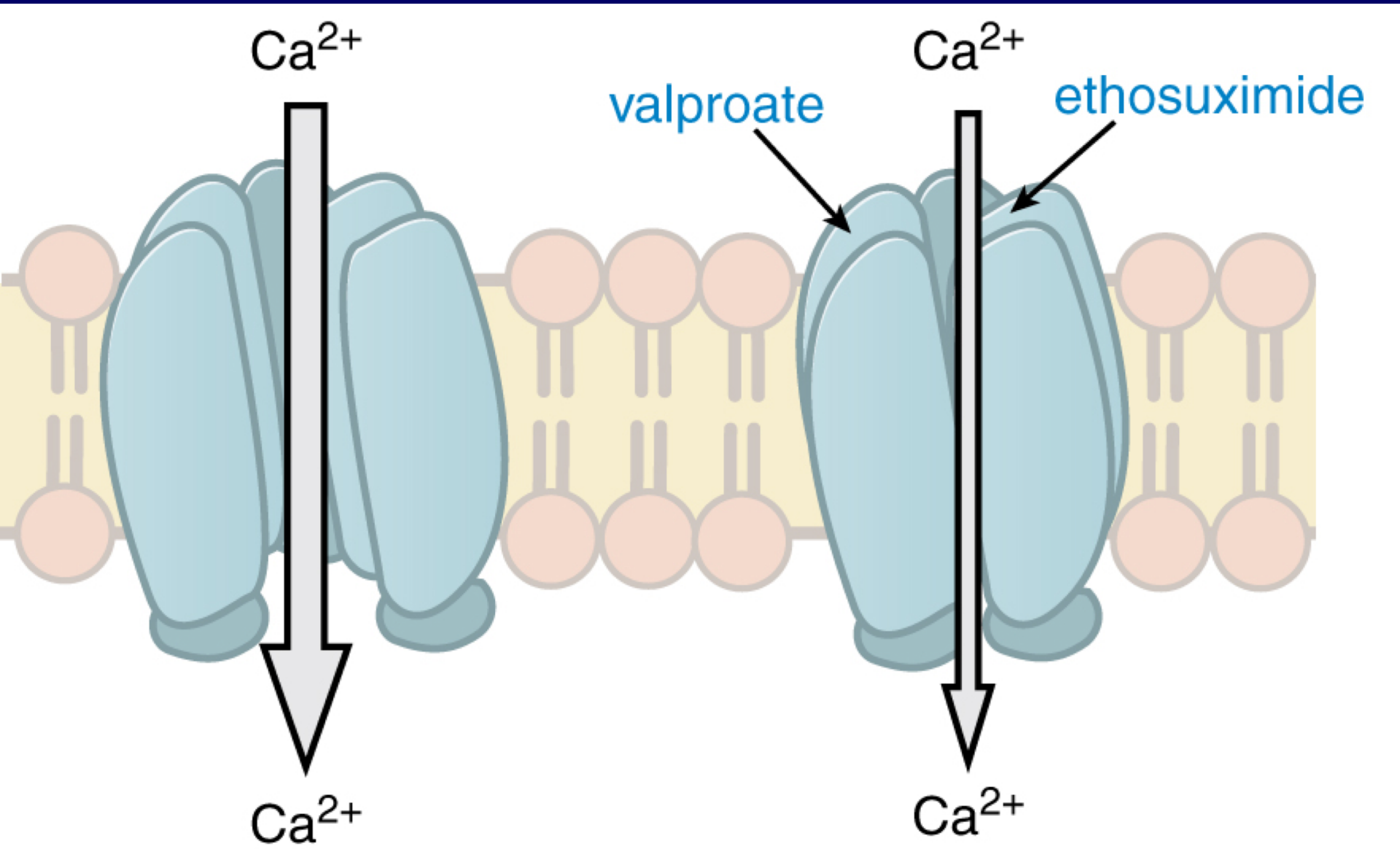
Mecanismo de ação dos anticonvulsivantes: crises de ausência: bloqueio de canáis de cálcio do tipo-T localizados no tálamo





Canais de cálcio tipo T são essencias 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 parcias, 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

GABApentina e pregabalina (em crises parcias 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 epilépticos (aumento de 6 x)