

Como atender um paciente com crises epilépticas ou epilepsia

Prof Dr Vitor Tumas

Prof Dra Regina M F Fernandes

Epilepsia é um problema mundial de saúde pública, com uma prevalência estimada em cerca de 10 casos para cada 1.000 habitantes. Um estudo realizado no Brasil mostrou que aqui a prevalência da epilepsia ao longo da vida é de 9 casos para cada 1.000 habitantes, enquanto que a presença de epilepsia ativa é de 5 casos para cada 1.000 habitantes. A epidemiologia da epilepsia apresenta um viés socioeconômico já que a doença atinge especialmente as pessoas das classes menos favorecidas. A incidência anual de Epilepsia varia de 0,5 a 1,5%, com maiores taxas em países do terceiro mundo.

DEFINIÇÃO DE EPILEPSIA E CRISE EPILEPTICA

Epilepsia é definida pela Liga Internacional Contra a Epilepsia (*ILAE – International League Against Epilepsy, 2005*) como: “*uma doença neurológica, caracterizada pela predisposição do indivíduo apresentar crises epilépticas recorrentes, e pelas conseqüências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais decorrentes desse problema*”. De acordo com essa definição, a ocorrência de apenas uma crise epiléptica isolada não é suficiente para que seja feito o diagnóstico de epilepsia. Para que seja definido o diagnóstico de epilepsia, é preciso que o indivíduo tenha apresentado pelo menos duas ou mais crises epilépticas nos últimos 12 meses. Além disso, é necessário determinar que essas crises não tenham sido associadas a situações agudas potencialmente epileptogênicas, como por exemplo: febre, ingestão excessiva de álcool, intoxicação por drogas ou uso excessivo de drogas estimulantes, traumatismo craniano, abstinência de álcool ou drogas, etc.

O ponto mais importante para o diagnóstico da epilepsia é saber reconhecer e diagnosticar a ocorrência das crises epilépticas. Crise epiléptica é definida como um quadro clínico transitório, provocado por uma atividade elétrica anormal, excessiva, repentina e síncrona de um grupo de neurônios cerebrais, ou, ocasionalmente, da maior parte dos neurônios corticais. As

crises epiléticas podem assumir expressões clínicas muito variadas, dependendo da área cerebral de onde se originam, mas elas se caracterizam pela instalação súbita dos sinais ou sintomas, e normalmente, pela curta duração do fenômeno (minutos). Durante a ocorrência das crises epiléticas, pode ou não haver alteração do nível de consciência. Em algumas crises, o indivíduo perde totalmente a consciência, em outras, pode não haver alteração ou ocorrer apenas uma alteração parcial do nível de consciência.

A CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILÉPTICAS

As crises epiléticas podem ser classificadas em:

- **parciais ou focais**
- **generalizadas.**

Crises epiléticas generalizadas são aquelas em que as descargas epiléticas se originam simultaneamente de extensas áreas do córtex cerebral e em ambos os hemisférios cerebrais. As crises epiléticas parciais (ou focais) são aquelas que se originam de descargas epiléticas bastante localizadas e restritas a apenas um dos hemisférios, ou parte dele. Essa diferença na localização e extensão das descargas epileptogênicas pode ser claramente observada num registro de eletroencefalograma (EEG).

Vale lembrar que o termo “convulsão” é utilizado para designar uma crise epilética em que predominam os fenômenos motores positivos (contrações), sejam eles localizados ou generalizados. As crises motoras atônicas decorrem de ativação de áreas inibitórias do tono muscular e não se incluem entre as convulsões.

Crises epiléticas generalizadas

A crise epilética tônico-clônica generalizada, ou convulsão generalizada, ou crise de grande mal, é a crise epilética generalizada mais conhecida. Nessa crise, os pacientes em geral perdem a consciência e caem ao solo apresentando uma súbita e maciça contração tônica de toda a musculatura corporal. Aí eles viram os olhos para cima, as pupilas ficam dilatadas, param de respirar e ficam cianóticos. Pode ocorrer o chamado “grito epilético” quando o ar é momentaneamente expulso através da glote fechada

pela contratura. Logo após 20-30 segundos, os pacientes apresentam contrações clônicas dos quatro membros, inicialmente rápidas, depois mais lentas e amplas até cessarem, ao que se segue um período de total flacidez muscular. Durante a crise, também ocorrem: liberação esfínteriana, sialorréia e mordedura de língua. A crise dura no total cerca de um minuto, e o período pós-crítico é caracterizado por uma respiração profunda e uma recuperação lenta e gradual da consciência em 5 a 10 minutos. Ao se recobrem das crises, os pacientes geralmente apresentam confusão mental e sonolência, e se queixam de cefaléia, mal-estar e dores musculares generalizadas. Além dessa, existem outras formas de crises convulsivas generalizadas com contrações apenas tônicas, apenas clônicas ou mioclônicas, e, muito raramente, crises generalizadas atônicas.

Além das crises convulsivas generalizadas, existem outras crises epiléticas generalizadas menos reconhecidas, como a “crise de ausência”. Nela, o paciente perde subitamente a consciência e fica com o olhar vago e parado, como se estivesse totalmente distraído, podendo ocorrer piscamentos rítmicos não há alteração do tônus muscular (exceto nas ausências atípicas), nem queda ao solo. A crise dura alguns segundos (10-15s) e o paciente recobra repentinamente a consciência como se nada tivesse acontecido. Muitas vezes o paciente não tem nem consciência do episódio ocorrido.

Crises epiléticas parciais, ou focais

Durante as crises generalizadas, quase sempre ocorre alteração ou perda da consciência logo de início, enquanto que nas crises parciais isso pode ou não ocorrer. As crises parciais em que não há qualquer alteração da consciência são denominadas de crises parciais simples. Já as crises parciais acompanhadas de alteração da consciência são chamadas de crises parciais complexas. Uma crise parcial simples pode evoluir eventualmente para uma crise parcial complexa.

As crises parciais simples podem se originar em várias áreas cerebrais diferentes, e elas provocam manifestações clínicas distintas segundo a área cortical em que o foco epilético esteja localizado, como por exemplo:

- **manifestações motoras:** abalos clônicos na face e membros, perda súbita da fala (anartria), contrações tônicas assimétricas causando posturas anormais, etc.,
- **manifestações psíquicas:** sensações complexas do tipo *deja vu* (uma sensação de familiaridade com um lugar ou uma situação, como se já tivesse estado ali ou vivido aquilo antes), *jamaís vu* (o oposto: estranheza súbita de ambiente ou contexto conhecidos), sensações de medo, raiva, alterações na percepção visual (macro ou micropsia), alucinações (com visão de objeto ou imagem inexistentes, ou percepção de sons inexistentes no ambiente), sensação de estar sonhando acordado (*dream-state*), etc. Estas alterações da percepção são determinadas por descargas em áreas corticais de associação entre áreas de controle sensorial e de funções psíquicas (funções corticais superiores), sendo por isto incluídas entre crises com sintomatologia psíquica.
- **manifestações autonômicas:** sensação de mal-estar epigástrico, dor abdominal paroxística, náuseas, vômito, sudorese, salivação, piloereção, cianose, ruborização, palidez, alterações de frequência e ritmo cardíaco, taquipnéia, soluço rítmico, etc
- **manifestações sensitivas ou sensoriais:** podem ser sensações elementares como: formigamentos, dormência, queimação, etc., geralmente localizadas em alguma parte do corpo, fenômenos visuais como flashes de luzes, odores ou sabores. Uma crise parcial sensitiva clássica é a crise unciforme que produz uma sensação ilusória de odor desagradável e está muito frequentemente associada à presença de um tumor localizado no uncus.

Por outro lado, as crises parciais complexas geralmente se originam nas áreas mediais (ou mesiais) do lobo temporal (60%) e se caracterizam por provocar uma súbita alteração no nível de consciência. A crise faz com que o paciente apresente uma imediata interrupção das suas atividades, mantenha o olhar fixo ou distante sem responder, perdendo a noção de si e do meio, mesmo que pareça vigil, e, em seguida, ele pode apresentar vários tipos de automatismos como: oro-alimentares (mastigar, passar a língua pelos lábios,

deglutir, etc.), gestuais (esfregar as mãos, fazer gestos de mexer na roupa ou desabotoar botões, etc), verbais (emitir sons, palavras), etc. As crises geralmente duram cerca de um a dois minutos. Em seguida, pode ocorrer confusão mental e distúrbios da linguagem quando o hemisfério dominante é envolvido na crise. A descarga geradora desta crise, que envolve hipocampo, amígdala e giro para-hipocampal, costuma atingir os gânglios da base, provocando uma postura distônica na mão contralateral ao lado envolvido, o que é um sinal lateralizatório do hipocampo comprometido.

As crises parciais complexas podem também se originar no lobo frontal e mais raramente no lobo parietal, sendo mais fugazes do que as mesiais temporais e, por vezes, associadas a outros componentes característicos do lobo envolvido (vocalização súbita ou automatismo de pedalar, no lobo frontal; parestesias, quanto iniciadas no lobo parietal).

As crises epiléticas podem se iniciar como crises parciais e depois podem evoluir para crises convulsivas generalizadas, no que chamamos de fenômeno de generalização secundária.

Uma crise epilética parcial nunca evolui para uma crise generalizada de ausência. Porém, uma crise parcial simples pode evoluir para uma crise parcial complexa e depois para uma crise convulsiva generalizada. Os sintomas ou manifestações das crises epiléticas parciais simples que antecedem uma crise parcial complexa ou uma crise generalizada são também denominados como “aura epilética”.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DAS CRISES EPILÉPTICAS

Certamente, o ponto mais importante no diagnóstico da epilepsia é a definição de que a manifestação clínica descrita corresponde realmente a uma crise epiléptica. Na grande maioria das vezes, o diagnóstico não pode depender apenas das informações obtidas com o paciente, mas também daquelas fornecidas por alguma testemunha dos episódios. De uma maneira geral o exame neurológico não ajuda no diagnóstico da epilepsia, assim, o clínico deve dispender a maior parte do seu tempo na obtenção de uma história clínica detalhada. É preciso obter uma descrição minuciosa dos eventos e sintomas que ocorreram antes, durante (algo que frequentemente apenas um observador pode narrar), e depois do episódio. É importante investigar a presença de possíveis fatores desencadeantes como o sono, o despertar, o período menstrual, a exposição ao pisca-pisca de luzes, ou a lampejos rítmicos de luz estroboscópica, alternância de claro-escuro (como a luz do sol ao fundo de plantação de eucaliptos), o cintilar da luz do sol numa piscina, ou as oscilações de luz de monitores ou TVs de tubo, etc. As crises epilépticas são em geral estereotipadas, ou seja, seguem uma mesma sequência de manifestações que é bastante repetitiva e previsível. É muito importante pedir ao paciente e ao informante que relatem passo-a-passo o que sucedeu num episódio típico recente ou marcante. Nos casos de epilepsia, o clínico deve apostar nas informações clínicas e não em exames subsidiários para fazer o diagnóstico correto.

Basicamente, o diagnóstico diferencial das crises epilépticas inclui outras situações clínicas cuja característica principal é o seu caráter paroxístico e recorrente. O clínico deve sempre considerar múltiplos detalhes da história e não se apegar a um só aspecto para firmar seu diagnóstico. Por exemplo, apenas o fato de “morder a língua” durante um episódio de perda transitória da consciência não deve ser o suficiente por si só para se afirmar que ocorreu uma crise epiléptica, embora, seja esta uma manifestação sugestiva do problema

Entre os principais diagnósticos diferenciais de uma crise epiléptica estão os episódios de síncope. **Síncope** é uma condição em que ocorre súbita perda da consciência decorrente de uma momentânea redução no fluxo

sanguíneo cerebral. O paciente geralmente sente um mal-estar, percebe que vai desmaiar, pode ter escurecimento visual, perde os sentidos e cai, para em seguida recobrar imediatamente a consciência. Alguns episódios mais graves podem vir associados à ocorrência de abalos musculares rápidos que simulam uma convulsão, decorrentes da liberação de reflexos posturais e antigravitários no tronco encefálico. Tais reflexos são normalmente atenuados pelo cortex cerebral, que se encontra inibido pelo hipofluxo sanguíneo cerebral durante a síncope. O assunto é tratado com maiores detalhes noutro capítulo.

Crises de perda de fôlego são características de crianças entre 4 meses e 4 anos, tendo similaridades com a síncope. O choro, em geral, motivado por algum ferimento no segmento cefálico, ou, mais raramente, por simples contrariedade, nesta faixa etária, pode ser precocemente interrompido em seu início por uma descarga vagal, com bradicardia, parada respiratória, hipotensão arterial e conseqüente baixo débito cardíaco, gerando palidez, baixa perfusão sanguínea cerebral, seguida de cianose, quando o evento se prolonga por alguns segundos. A criança pode retomar ao choro em expiração, nas crises abortadas espontaneamente, ou por estimulação táctil; ou o quadro pode evoluir exatamente como uma síncope, suscitando diagnóstico diferencial com epilepsia, tanto quanto tal entidade.

A **enxaqueca** pode provocar crises com manifestações neurológicas que podem eventualmente ser confundidas com uma crise epiléptica, geralmente são sintomas do tipo sensações de alteração hemicorporal da sensibilidade, hemianopsia, flashes de luzes, etc. O diagnóstico diferencial com uma crise epiléptica fica mais difícil quando essas manifestações não são sucedidas pelo aparecimento da dor típica da enxaqueca (aura sem dor). Em geral, as crises de enxaqueca são também estereotipadas. A história clínica normalmente revela que os sintomas neurológicos se seguem, após alguns minutos, do aparecimento da dor de cabeça típica, e normalmente desaparecem quando a dor se instala. Não há perda da consciência, e os sintomas neurológicos costumam durar vários minutos, bem mais que uma crise epiléptica habitual.

Episódios de **cataplexia**, fenômeno que ocorre em pacientes com narcolepsia, podem ser confundidos com crises epilépticas. Esses são episódios súbitos de perda do tônus corporal, manifestando-se por uma queda

súbita da cabeça, ou do queixo, ou até pela queda ao chão, que são desencadeados por emoções intensas ou por gargalhadas. Nos episódios não há perda da consciência. Tal perda de tônus decorre de uma intrusão de componentes do sono REM (atonía muscular) durante a vigília, devida ao desarranjo nos mecanismos geradores deste tipo de sono nesta doença.

Crises de pânico se iniciam com sensações de medo e ansiedade e evoluem com hiperventilação e alterações autonômicas produzindo tonturas, parestesias nas mãos e nos pés, náusea, dor no peito, visão turva e até contrações musculares tônicas nas extremidades, podendo, muito raramente, ocorrer síncope. São crises habitualmente longas, com sintomas muitas vezes bilaterais, em que o sintoma de ansiedade é muito evidente. Raramente uma crise epiléptica focal originada no sistema límbico pode provocar sintomas de pânico de origem epiléptica. Alguns casos evoluem com uma síndrome de hiperventilação que causa alcalose respiratória, hipocapnia e redução no fluxo sanguíneo cerebral. Podem ocorrer parestesias na boca e extremidades, rigidez muscular, disartria, contrações tônicas das extremidades e até síncope.

Episódios de **hipoglicemia** podem simular ou até produzir crises epilépticas e podem ocorrer em diabéticos, pessoas alcoolizadas e portadores de tumores secretores de insulina.

Cerca de até 20-30% dos casos encaminhados para centros especializados em epilepsia apresentam crises psicogênicas ou **pseudocrises**. Essas crises podem ser ou simulações para obtenção algum ganho secundário, ou são crises associadas a distúrbios psiquiátricos dissociativos. O diagnóstico diferencial pode ser muito difícil, especialmente nos pacientes que apresentam simultaneamente crises epilépticas verdadeiras e pseudocrises. As pseudocrises são mais comuns no sexo feminino e costumam ter uma duração mais longa que uma crise epiléptica habitual. As crises geralmente se instalam gradualmente, as contrações musculares se presentes parecem mais com tremores que com abalos clônicos, pode ocorrer desvios oculares e “tremores palpebrais”, mas não ocorre cianose. A movimentação é desordenada e variável, enquanto, nas crises epilépticas, a sequência motora tende a se repetir em cada evento. Vários aspectos pessoais biográficos, psicológicos,

sociais, financeiros, incluindo vários tipos de eventos adversos importantes ao longo da vida predispõem ao aparecimento e perpetuação desse problema.

Os **distúrbios paroxísticos do movimento** são um grupo de doenças raras em que o paciente apresenta crises de movimentos involuntários na forma de distonia ou coreia, que podem ser focais ou generalizados, e que nunca provocam alteração do nível de consciência. Os ataques em geral são breves e podem ou não ser desencadeados por exercício ou por movimentos súbitos. Não se deve esquecer que algumas crises epiléticas focais do lobo temporal e frontal podem provocar posturas distônicas dos membros. Tiques mais exuberantes e complexos raramente podem levar à falsa impressão de crise epilética, porém, são mais estereotipados, persistentes ao longo do dia, piorando com a tensão emocional, sem alterações de consciência e ao EEG, podendo ser temporariamente abortados com ordem expressa do examinador, tirando a atenção do paciente para o tique com a execução de outros atos motores mais elaborados.

Ataques isquêmicos transitórios raramente podem simular uma crise epilética parcial. Eles se caracterizam por provocar sinais negativos (paresia, hemianopsia, anestesia, etc) e não sintomas positivos (abalos, alucinações, etc) como nas crises epiléticas. Existe porém, uma forma especial de ataque isquêmico transitório em que ocorrem movimentos amplos breves e rápidos de uma das extremidades (*limb-shaking*) que duram até 5 minutos e são seguidos por uma paresia, e que podem ser de difícil diferenciação, exceto com a conjunção de dados de exames complementares (neuroimagem, EEG, fatores de risco para doença vascular, etc...).

Distúrbios do sono ou parasonias podem eventualmente simular crises epiléticas noturnas como no caso das mioclonias do sono, dos movimentos periódicos dos membros durante o sono e das parasonias. Vide uma descrição detalhada em outro capítulo. O principal diagnóstico diferencial é com as epilepsias noturnas, em que caracteristicamente as crises ocorrem quase somente durante o sono. A presença de movimentos como pedalar, bater em algo, emitir sons guturais, fazer caretas e a presença de posturas distônicas sugerem o diagnóstico de crise epilética. As parasonias (como o terror noturno e o sonambulismo) têm duração mais prolongada do que as

crises epilépticas que surgem durante o sono e o vídeo-EEG ou a polissonografia não evidencia descargas epilépticas durante o evento. A narcolepsia é outro distúrbio do sono que suscita diagnóstico diferencial, já citado acima, no contexto da cataplexia, que faz parte da síndrome.

Amnesia global transitória é o diagnóstico para episódios súbitos que duram de minutos a horas, em que há perda da memória, com amnesia anterógrada (não guarda informações novas) e retrógrada (esquece coisas e fatos passados). Durante o ataque o paciente parece confuso e desorientado, não há alterações no exame neurológico, e a consciência está preservada. Trata-se de uma condição benigna de etiologia não esclarecida e remissão completa dos sintomas, que ocorre geralmente em pessoas entre os 50 e 70 anos

Drop-attacks são episódios súbitos de queda causados por crises atônicas generalizadas que são observadas geralmente em crianças com encefalopatias epilépticas graves. Entretanto, o termo também é usado muitas vezes para descrever outros episódios de queda súbita sem perda da consciência em adultos, e sem fazer parte do contexto de uma epilepsia bem definida. Trata-se nesse último caso, de uma condição mal definida do ponto de vista etiológico e prognóstico. Alguns sugerem que esses ataques poderiam ocorrer como manifestação associada à ocorrência de isquemias transitórias no território vertebro-basilar em pessoas idosas. Podem ocorrer na chamada síndrome de Stoke-Adams, por arritmia cardíaca, por exemplo, em pacientes chagásicos ou com outras cardiopatias, igualmente por comprometimento do fluxo sanguíneo em território vértebro-basilar, durante falhas no inotropismo cardíaco, ou episódios de assistolia.

Diagnóstico diferencial das crises epiléticas	
Síncope	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Perda de consciência com recuperação rápida ✓ Geralmente ocorre quando o paciente está em pé (muito tempo, calor, desidratação) ✓ Pode ser reflexa (micção, tosse, medo, etc) ✓ Há sintomas premonitórios do “desmaio”
Perda de Fôlego	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 4 meses a 4 anos ✓ Choro ou contrariedade no início do evento ✓ Palidez seguida por cianose, parada respiratória ✓ Retorno ao choro em expiração na maioria dos eventos ✓ Evolução como síncope nos quadros mais prolongados
Enxaqueca	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sintomas visuais ou vestibulares antecedem a instalação da dor de cabeça típica e geralmente desaparecem quando ela aparece (aura da enxaqueca) ✓ Os sintomas variam (p. ex. as alterações no campo visual mudam numa mesma crise ou de uma crise para outra) ✓ Não há perda da consciência
Narcolepsia	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Crises de cataplexia causam atonia parcial (queixo, pescoço) ou global, com queda ao solo e rápida recuperação ✓ Podem ser causadas por emoções intensas ✓ Há outros sinais de narcolepsia
crises de pânico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Nítida presença de ansiedade ✓ Síndrome de hiperventilação ✓ Sintomas autonômicos presentes
crises de hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sempre lembrar ✓ Podem ocorrer em diabéticos, alcoólatras, pessoas com tumores secretores de insulina ✓ Geralmente associadas a tremores e sudorese ✓ Podem causar sintomas neurológicos focais e perda da consciência
crises psicogênicas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Podem ser de difícil diferenciação das crises epiléticas ✓ Início mais gradual e duração mais longa ✓ Presença de tremores e, não, abalos clônicos ✓ Posturas bizarras, abalos palpebrais com resistência à tentativa de abertura ocular pelo examinador

distúrbios paroxísticos do movimento	<ul style="list-style-type: none"> ✓ doenças raras em que o paciente apresenta crises de movimentos involuntários ✓ nunca provocam alteração do nível de consciência
Ataque isquêmico transitório	<ul style="list-style-type: none"> ✓ provoca geralmente sinais negativos e não positivos ✓ lembrar da forma especial (<i>limb-shaking</i>) que simula crise epiléptica. ✓ as crises duram até 5 minutos e são seguidas por uma paresia
Distúrbios do sono	<ul style="list-style-type: none"> ✓ parassonias podem ser difíceis de diferenciar de crises epilépticas noturnas ✓ presença de movimentos como pedalar, bater em algo, emitir sons guturais, fazer caretas e a presença de posturas distônicas sugerem o diagnóstico de crise epiléptica ✓ Em geral, duração maior do que as crises epilépticas
Amnesia global transitória	<ul style="list-style-type: none"> ✓ episódios súbitos que duram de minutos a horas, em que há perda da memória, com amnesia anterógrada e retrógrada ✓ consciência está preservada ✓ ocorre geralmente em pessoas entre os 50 e 70 anos de idade
<i>Drop-attacks</i>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ episódios súbitos de queda causados por crises atônicas generalizadas ✓ observados geralmente em crianças com encefalopatias epilépticas graves ✓ controversa sua ocorrência em adultos (isquemias transitórias no território vertebro-basilar?)

INVESTIGANDO UM PACIENTE COM UMA CRISE EPILÉPTICA ISOLADA

Uma crise epiléptica isolada pode ser apenas um fenômeno causado por um fator epileptogênico geral externo e momentâneo, ou, indicar que o indivíduo tenha alguma propensão especial para a ocorrência dessas crises. As principais preocupações imediatas do clínico nesses casos são: determinar se há algum fator externo desencadeante, se há alguma patologia subjacente no sistema nervoso central, e qual é o risco de recorrência do problema.

Algumas crises podem ser provocadas por algum fator externo como o uso excessivo ou a abstinência do álcool ou de outras drogas, um episódio de hipoglicemia, ou um traumatismo de crânio, etc. Ou seja, elas podem ocorrer em decorrência de uma condição epileptogênica momentânea. Em muitas

dessas situações, a relação pode, ou não, ser tão óbvia assim entre a crise e o provável fator desencadeante. Por isso, mesmo nessas situações é difícil para o clínico excluir com certeza o risco de haver uma lesão ou alteração subjacente no sistema nervoso central. Dessa forma, na ocorrência de uma crise epiléptica, quase sempre é indicado a realização de um exame de neuroimagem. A Ressonância Magnética do Crânio é o exame mais apropriado. A tomografia computadorizada de crânio pode ser uma alternativa, mas é bem menos sensível para identificar possíveis lesões ou alterações cerebrais subjacentes.

Quando uma crise epiléptica ocorre no contexto de um quadro febril ou infeccioso, e o paciente é atendido nesse momento, pode também ser necessário solicitar o exame de líquido cefalorraquidiano além do exame de neuroimagem, para afastar a suspeita de infecção no sistema nervoso central.

Em pacientes idosos com transtornos sistêmicos complexos, envolvendo hipóxia, distúrbios metabólicos, como hiper ou hipoglicemia, e quadros infecciosos (pulmonar, urinário ou sepsis), podem ocorrer crises motoras sutis muito frequentes, com abalos na hemiface e em vários grupamentos musculares de um hemicorpo, associados a torpor, rebeldes ao tratamento com drogas antiepilépticas e mais dependentes do controle dos distúrbios sistêmicos que determinaram a encefalopatia.

O risco para recorrência das crises epilépticas vai depender de múltiplos fatores. Além da história clínica, os antecedentes familiares, o tipo e a duração da crise são fatores importantes a serem considerados. A presença de alguma lesão no sistema nervoso, assim como um eletroencefalograma (EEG) com paroxismos epileptiformes bem definidos aumentam o risco para a recorrência do problema. Por isso, alguns clínicos sempre indicam a realização do EEG.

De qualquer forma, temos como regra geral que uma crise epiléptica isolada não indica o início imediato de um tratamento antiepiléptico. Exceto quando o clínico está convencido de que o risco de recorrência das crises é muito elevado, ou seja, que a crise inicial foi certamente a primeira manifestação de uma epilepsia.

INVESTIGANDO UM PACIENTE COM EPILEPSIA

As epilepsias podem ser primárias (idiopáticas), secundárias (sintomáticas ou associadas a lesões estruturais), ou criptogênicas (de causa desconhecida).

As epilepsias primárias tem origem genética, a maioria provavelmente tem herança poligênica, e compõem quadros clínicos bastante característicos. Elas representam a grosso modo cerca de 1/5 de todas as epilepsias.

O restante dos casos de epilepsia são secundários a lesões ou patologias de diversos tipos que afetam o sistema nervoso central. Muitas vezes as epilepsias secundárias são classificadas como criptogênicas, isto é, há a presunção sobre a existência de uma lesão no sistema nervoso central mas ela não pôde ser evidenciada pelos métodos disponíveis de investigação. Várias lesões ou patologias podem causar epilepsia, como: malformações no desenvolvimento cortical, tumores, doenças cerebrovasculares, malformações arteriovenosas, sequelas de infecções do sistema nervoso, sequelas de traumatismo craniano, doenças degenerativas, lesões neonatais, etc. No nosso meio ainda é significativa a parcela de casos de epilepsia secundária a lesões provocadas pela neurocisticercose, ou por encefalopatia hipóxico-isquemia perinatal. A maioria das epilepsias secundárias se manifesta com crises epiléticas focais, mas especialmente na infância podem caracterizar quadros como encefalopatias epiléticas graves com vários tipos de crises epiléticas.

Além do exame de neuroimagem que é essencial para o diagnóstico, o EEG também é um exame sempre indicado na investigação complementar das epilepsias. Ele pode auxiliar e até muitas vezes determinar o diagnóstico da epilepsia, ou então de síndromes epiléticas especiais.

Apesar dos exames de neuroimagem e EEG serem muito importantes na complementação do diagnóstico, eles nunca substituem a observação clínica minuciosa.

AS SÍNDROMES EPILÉTICAS

Algumas formas de epilepsia ou de crises epiléticas configuram quadros clínicos tão característicos e de prognóstico tão bem definido, que foram classificadas como síndromes epiléticas especiais.

Síndromes epilépticas especiais nas epilepsias primárias

Epilepsia tipo ausência infantil

É uma epilepsia que geralmente se manifesta entre os 5 e 8 anos de idade em crianças normais e que é mais comum em meninas (70%). O quadro se caracteriza por crises generalizadas do tipo ausência de curta duração (segundos) que são muito frequentes ao longo do dia (dezenas ou centenas ao dia). As crises começam e terminam bruscamente. O paciente “para”, fica com o olhar distante, recupera-se sem se lembrar o que houve. Durante a crise, podem ocorrer automatismos como “mascar chiclete”, ou piscamentos repetidos. Cerca de 1/3 dos pacientes podem ter crises convulsivas generalizadas ocasionais. A etiologia é provavelmente genética, mas os genes envolvidos não são conhecidos. O EEG mostra um padrão de descargas epilépticas generalizadas bastante típico, caracterizado por descargas epileptiformes generalizadas do tipo ponta-onda 3Hz. A RNM é normal. O controle das crises costuma ser excelente com o tratamento antiepiléptico, e o prognóstico é muito bom, com a maioria dos pacientes obtendo remissão dos sintomas em alguns anos. A resposta ao tratamento antiepiléptico é excelente e 80% dos casos apresentam remissão do problema no final da adolescência. A droga indicada para tratamento é o valproato de sódio.

Epilepsia mioclônica juvenil

Acomete jovens normais de ambos os sexos entre os 8 e 24 anos de idade. O quadro se caracteriza pela ocorrência de crises mioclônicas que causam abalos bilaterais, breves e repetitivos, especialmente nas extremidades dos membros, como se fossem “choques” ou “tremores”, e que ocorrem, ou são mais intensos, logo ao despertar. Podem ocorrer também crises generalizadas tonico-clônicas geralmente ao despertar, e crises de ausência. As crises podem piorar ou ser provocadas por álcool, privação de sono ou estimulação visual luminosa. O EEG mostra descargas generalizadas em cerca de $\frac{3}{4}$ dos pacientes, que são diferentes das observadas nos casos de epilepsia tipo ausência infantil (descargas de ponta-onda e poliponta-onda

generalizadas, de 3 a 4 Hz). A RNM é normal. O quadro é provavelmente genético, e geralmente há nítida história de epilepsia primária na família. O controle com medicamentos antiepilépticos é excelente, mas pode ser necessário mantê-los por um longo período ou durante toda a vida. A droga indicada para tratamento é o valproato de sódio.

Epilepsia benigna da infância com pontas centro-temporais

É um quadro bastante comum em crianças de 4 a 12 anos de idade que remite espontaneamente em torno dos 15 anos, correspondendo a cerca de 15 a 20% de todas as epilepsias da infância, em centros especializados. Os pacientes apresentam crises geralmente noturnas, do tipo parciais simples motoras com contrações unilaterais tônico-clônicas da face e da mão que às vezes acometem também a orofaringe causando anartria ou vocalizações guturais. Quando diurnas, tais descargas podem se iniciar na área sensitiva da face, gerando parestesias hemifaciais e da hemi-língua, seguidas por contraturas nestas áreas, com o espraiamento do foco para a área motora primária adjacente (região peri-sulco de Rolando, ou sulco central). Raramente as crises podem se generalizar. O EEG mostra um padrão de descargas epiléticas focais bastante característico localizadas entre as regiões centrais e temporais. O quadro é genético e de herança autossômica dominante porém com penetrância reduzida. A resposta às medicações antiepilépticas é excelente, muitos casos não são nem tratados. O EEG é característico mostrando-se em geral normal na vigília, com surgimento de focos frequentes nas projeções rolândicas durante o sono. Irmãos ou parentes próximos de crianças com este tipo de epilepsia podem ter tais focos, sem nunca virem a apresentar qualquer crise epilética, já que este tipo de achado no EEG é relativamente frequente na infância e não indica tratamento por si só.

Convulsões febris

Ocorrem em cerca de 3% a 5% das crianças normais entre os 3 meses e os 5 anos de idade, 90% das vezes nos primeiros 3 anos de vida. São crises epiléticas que ocorrem associadas a condições febris de qualquer etiologia, mas ocorrem especialmente durante quadros virais. A grande maioria das

convulsões são generalizadas, breves e não deixam déficits. Em alguns casos as crises podem ser mais complexas, ou complicadas, com duração prolongada (>15 minutos), acentuação focal ou hemicorporal das contrações musculares e podem deixar uma paralisia transitória dos membros de um lado do corpo no período pós- crise, a chamada paralisia de Todd. As crises febris geralmente ocorrem quando há uma elevação súbita da temperatura, e podem às vezes abrir o quadro clínico de uma infecção viral. Na maioria dos pacientes ocorre um episódio único de convulsão febril, mas em 1/3 dos casos ocorrem episódios recorrentes. Cerca de 1/5 das crianças com convulsões febris irão desenvolver epilepsia do lobo temporal na idade adulta, apresentando crises epiléticas parciais complexas de difícil controle. Tais pacientes costumam ter antecedentes das crises febris mais complexas, ou complicadas, conforme citado acima (duração mais prolongada e envolvimento focal ou hemicorporal).

Considerando o cenário em que o quadro se apresenta, cabe sempre ao clínico diferenciar esse quadro benigno de um quadro de crise epilética secundária a uma infecção intracraniana aguda, como: meningite, abscesso cerebral, encefalite, etc. Quando há dúvidas no diagnóstico, é necessário realizar pelo menos uma tomografia computadorizada de crânio seguida da punção lombar para análise do líquido cefalorraquidiano.

A convulsão febril simples passa rapidamente e não exige tratamento imediato. Porém nos casos de convulsão febril complexa mais duradoura, além das medidas gerais de suporte, é indicada a aplicação de diazepam por via endovenosa ou retal para a interrupção da crise. Além disso, deve-se reduzir a temperatura da criança com a prescrição de antitérmicos e banho e iniciar o tratamento da doença infecciosa como for mais apropriado. Pode ainda ser necessário o uso de droga antiepilética como o fenobarbital endovenoso, já que este tem duração mais prolongada no sistema nervoso, em oposição ao diazepam, que atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, nos dois sentidos, não mantendo níveis adequados por longo tempo no SNC. As crises febris simples não exigem tratamento profilático. Porém, crianças que apresentam a primeira convulsão febril com menos de 18 meses de idade, têm história familiar positiva de epilepsia e/ou aquelas que apresentaram crises febris complexas (crises hemicorporais, com duração prolongada e com

paresia pós-crise), apresentam maior risco de recorrência das crises. Nesses casos pode ser indicado o tratamento profilático. A profilaxia de forma intermitente com a prescrição de diazepam ou clonazepam apenas na vigência da doença febril. A profilaxia contínua é conduta em desuso e desaconselhada nos grandes consensos de tratamento oriundos do primeiro mundo. Quando realizada, consiste na administração de fenobarbital ou valproato em doses diárias, o que predispõe a efeitos colaterais em crianças que podem nunca mais repetir a crise. Entretanto, alguns pais nunca presenciaram o início da crise, especialmente nas crianças que ficam em creches, o que os leva a solicitar prevenção contínua por algum tempo. O controle rigoroso da febre com o uso de antitérmicos é a conduta mais preconizada pela Associação Americana de Pediatria como única medida para prevenir a recidiva de crises febris simples.

Síndromes epilépticas especiais nas epilepsias secundárias

Síndrome de West

Ocorre no 1º ano de vida e é de origem sintomática ou criptogênica, caracterizada por crises epilépticas do tipo “espasmos” com extensão ou flexão tônica dos membros e do tronco, um traçado típico no EEG denominado de Hipsarritmia, e a interrupção ou involução do desenvolvimento neurológico. A etiologia é variada e o tratamento muitas vezes é difícil.

Síndrome de Lennox- Gastaut

Ocorre em crianças dos 2 aos 8 anos de idade que apresentam vários tipos diferentes de crises epilépticas, principalmente ausências atípicas (com atonia e tempo mais prolongado), tônicas e atônicas, além de retardo mental e descargas generalizadas típicas no EEG, denominadas como descargas tipo “ponta-onda lenta”. A etiologia é criptogênica ou secundária e o prognóstico é ruim.

Epilepsia do lobo temporal por esclerose hipocampal

A esclerose hipocampal é uma patologia residual responsável pela maioria dos casos de epilepsia parcial do lobo temporal. Os pacientes apresentam crises parciais complexas de difícil controle com antiepilépticos. Cerca de 1/3 deles tem história progressiva de crises convulsivas febris durante a infância. Muitos também têm história familiar que sugere alguma predisposição para epilepsia. O substrato patológico do problema é a presença de atrofia e esclerose acometendo o hipocampo e/ou estruturas mesiais associadas ao sistema límbico, com a amígdala e o giro para-hipocampal. Essas alterações podem ter origem congênita ou ser secundárias a algum dano vascular, a um trauma de crânio grave ou a um estado de mal epilético, provocando morte neuronal e regeneração anômala, com circuitos hiperexcitáveis nas referidas estruturas mesiais temporais. Na maioria das vezes a etiologia exata não pode ser identificada. As crises parciais complexas costumam surgir alguns anos após o evento precipitante inicial. A RNM mostra alterações que indicam a presença de atrofia e de esclerose no hipocampo. O EEG mostra descargas epileptiformes nas regiões temporais. O controle das crises costuma ser parcial com o uso dos antiepilépticos, e pode ser necessário indicar o tratamento cirúrgico, com a técnica de amigdaló-hipocampectomia unilateral. Trata-se da forma mais frequente de epilepsia focal nos adultos.

TRATAMENTO DA CRISE EPILÉPTICA E DA EPILEPSIA

Tratamento da crise epilética e do estado de mal epilético

As crises epiléticas em geral têm curta duração, por isso, normalmente não se indica, e nem há tempo, para a aplicação de alguma droga antiepiléptica com o objetivo de interromper imediatamente a crise. Crises parciais e de ausência têm baixa morbidade, e mesmo as crises convulsivas generalizadas tônico-clônicas costumam durar apenas cerca de 60-90s, assim, o mais importante é tomar medidas gerais preventivas como proteger as vias aéreas posicionando o paciente para que não aspire (decúbito lateral) e não se machuque durante as contrações. Por outro lado, pode eventualmente ocorrer que um paciente tenha crises convulsivas prolongadas ou reentrantes e que

podem até caracterizar um estado de “mal epiléptico” (um estado de crises epiléticas prolongadas ou recorrentes sem que o paciente recobre a consciência entre elas).

Assim, na maioria das vezes é importante que o paciente que teve uma crise epilética seja sempre conduzido a um serviço de emergência em que fique sob observação com um acesso venoso disponível. Caso o paciente venha a apresentar novas crises, então está indicada a utilização de drogas com o intuito de interromper a crise e a sequência de crises. As drogas devem ser aplicadas por via parenteral para tenham uma rápida ação. Algumas drogas são também eficazes por via retal. As drogas indicadas para o controle imediato da crise são: o diazepam, a fenitoina e o fenobarbital por via endovenosa. O diazepam é fácil de administrar e é bastante eficaz, porém, pode causar depressão respiratória e tem um efeito fugaz de curta duração, por isso, pode não funcionar se o quadro for de crises reentrantes. Já a Fenitoina requer maiores cuidados na administração, mas seu efeito é prolongado. Atualmente, contamos também com o Ácido Valpróico endovenoso como uma outra opção eficaz em crises motoras generalizadas, crises de ausência, crises mioclônicas, podendo também atuar em crises focais.

As causas mais comuns de estado de mal epiléptico ou de crises reentrantes são a interrupção do uso de drogas antiepiléticas por pacientes com epilepsia. Outras causas importantes são distúrbios metabólicos, intoxicação por drogas e infecções do sistema nervoso.

O estado de mal epiléptico

O estado de mal epiléptico é definido como uma condição caracterizada por qualquer tipo de crise epilética que se prolongue por pelo menos 30 minutos, ou por crises epiléticas se apresentem de forma recorrente por 30 minutos ou mais sem que o paciente apresente recuperação da consciência entre as crises. Há vários tipos de estado de mal epiléptico (*status epilepticus*), o mais grave é o *status* convulsivo generalizado que tem alta mortalidade. Podem ocorrer *status* focais com abalos contínuos em um membro (epilepsia parcial contínua), como ocorre em alguns casos de encefalopatia diabética hiperosmolar, e *status* não-convulsivos como em casos de crises reentrantes

do tipo parciais complexas ou de ausência. Nesses últimos casos, o diagnóstico só pode ser feito através da realização de um EEG.

O estado de mal epiléptico é mais comum de ocorrer em crianças, especialmente naquelas com retardo mental, e nos pacientes com patologia estrutural no sistema nervoso. Ele pode ser precipitado pela retirada de drogas antiepilépticas ou por doenças intercorrentes, e é mais comum ocorrer na epilepsia secundária do que na primária.

O estado de mal epiléptico é uma emergência médica e deve ser tratado em unidades de tratamento intensivo. A primeira medida terapêutica pode ser administrar por via endovenosa um benzodiazepínico de ação rápida, como o diazepam. A dose intravenosa para adultos é de 10-20 mg. Em crianças, a dose deve ser de 0,2-0,5 mg/kg. As doses intravenosas de diazepam em bolo devem ser administradas de forma não diluída. A segunda opção farmacológica é a Fenitoína, que em adultos deve ser administrada por via intravenosa imediatamente após a infusão do diazepam, na dose de 15-20 mg/kg e na velocidade máxima de 50mg/minuto. Como a diluição da fenitoína leva à rápida precipitação da droga em solução, formando cristais que aderem aos equipos e reduzem muito a concentração da substância em solução, preconiza-se a infusão sem diluir, exceto quando o volume total a ser administrado seja pequeno e possa ser infundido em até quinze minutos. Isto é válida para crianças pequenas em que doses máximas de 20 mg/kg podem ser administradas em curto prazo. No caso de diluição, esta deve ser feita em solução salina fisiológica a 0,9%. Outra alternativa é a injeção intravenosa de Fenobarbital, na dose de 10-20 mg/kg (a velocidade de 50 a 100 mg/minuto), que é considerado um medicamento de terceira opção para o tratamento do estado de mal epiléptico. No caso do Valproato de Sódio, mais recentemente introduzido no mercado nacional, usa-se 30-60 mg/kg em bolo, mas esta droga ainda não está disponível nos serviços de saúde pública na maior parte do país.

Quando o quadro é grave e de difícil tratamento, está indicada a intubação e a prescrição de infusões intravenosas contínuas de midazolam ou propofol, e eventualmente até de anestésicos gerais, como o tiopental.

Tratamento do estado de mal epiléptico		
	adultos	crianças
Diazepam	10-20mg EV	0,2-0,5 mg/kg EV ou retal
Fenitoina	15-20 mg/kg infusão EV (Diluído em SF 0,9%) não excedendo a velocidade de 50mg/min	não indicado habitualmente
Fenobarbital	10-20mg/Kg EV não excedendo a velocidade de 100mg/min	15-20mg Kg

O tratamento da epilepsia

Ainda hoje o diagnóstico de epilepsia traz consigo um forte estigma. Também não há dúvidas de que as crises epiléticas têm importante repercussão na vida do paciente, além de aumentarem o risco para acidentes, ferimentos e até morte. Dessa forma, as drogas antiepiléticas são indicadas para o tratamento da epilepsia porque reduzem a ocorrência das crises epiléticas. Entretanto, essas drogas requerem adesão irrestrita e podem causar efeitos colaterais significativos. É a partir dessas considerações acima que o clínico deve basear seu raciocínio ao tomar sua decisão a respeito do melhor tratamento para um paciente com epilepsia.

Tratamento da primeira crise epilética

Há um consenso geral de que o tratamento antiepilético deve ser instituído apenas para pacientes com diagnóstico de epilepsia, assim, não deveria ser indicado logo após a primeira crise epilética. Porém, na prática, muitas vezes essa decisão pode ser mais difícil do que se faz parecer à primeira vista. Ao atender um paciente que apresentou pela primeira vez uma crise convulsiva generalizada tônico-clônica, não costuma ser tão simples assim determinar com precisão o risco para recorrência do problema. Isso é um problema, considerando a preocupação que o paciente ou seus familiares irão demonstrar em relação a isso. O risco de recorrência de crises epiléticas não-provocadas varie entre 50 e 80%.

A recorrência das crises epiléticas é mais provável:

- ✓ nos jovens e nos idosos,
- ✓ nas crises epiléticas parciais,
- ✓ na presença de:
 - déficit neurológico focal,
 - de lesão cerebral,
 - de retardo mental
 - e de descargas epileptiformes no EEG.

O risco para recorrência é maior nos primeiros meses depois da crise epilética, e vai se reduzindo gradativamente até cair a níveis bem baixos após 1 ano. A decisão de não tratar a primeira crise epilética fica um pouco mais fácil se houver evidências de que ela possa ter ocorrido em virtude de algum fator desencadeante, como: febre, ingestão excessiva de álcool ou drogas, hipoglicemia, etc.

Um exemplo de decisão pelo tratamento mesmo após a primeira convulsão generalizada tônico-clônica é o caso da Epilepsia Mioclônica Juvenil, em que o controle das crises pode depender de tratamento por toda a vida. Os dados da anamnese podem indicar a presença de mioclonias matinais, assim como o EEG pode ser característico, guiando médico para a proposta de uso profilático de drogas específicas como o Valproato de Sódio, que, na maioria das vezes, controla tal síndrome em baixas doses. Concluindo, a decisão sobre a instituição da terapia para a primeira crise pode ser bastante complexa e vai depender da observação de vários fatores e detalhes específicos a cada caso.

O tratamento da epilepsia

Os pacientes que apresentaram mais de 2 crises epiléticas têm um alto risco para a recorrência das crises (>80%). Nesses casos então, em que a epilepsia foi diagnosticada, está indicado o tratamento com drogas antiepiléticas para a grande maioria dos casos.

As drogas antiepiléticas não exercem um efeito específico sobre as bases etiológicas da epilepsia, elas apenas reduzem os fenômenos neurofisiológicos que facilitam o aparecimento das crises. Ou seja, têm apenas um efeito sintomático. Elas são indicadas para o controle das crises e também

porque, como regra geral, quanto mais longas e recorrentes forem as crises epiléticas pior será a sua evolução clínica em termos de controle das crises.

Quando indicado, o tratamento deve ser instituído sempre em monoterapia, e a droga deve ser escolhida considerando, entre outros fatores, o tipo de crise epilética. A droga escolhida deve ter a dose ajustada gradativamente observando-se a redução e preferencialmente o desaparecimento das crises. A dose máxima pode ser determinada segundo as doses indicadas, mas decididamente o clínico pode considerar como parâmetro o aparecimento de efeitos colaterais intoleráveis para decidir sobre a dose máxima. Pode-se utilizar de medidas da concentração sérica para determinar o suposto nível terapêutico da droga. Se a primeira droga não for capaz de eliminar as crises, outra deve ser utilizada também em monoterapia. Inicialmente ela deve ser prescrita simultaneamente à droga original, que depois deve ser descontinuada gradativamente. A escolha da droga antiepilética deve se basear fundamentalmente na sua eficácia sobre o tipo de crise apresentada pelo paciente. Porém, deve também considerar a provável adesão do paciente ao esquema posológico e o risco de efeitos colaterais. Casos difíceis de controlar devem ser manejados por especialistas. O uso de drogas antiepiléticas em combinação (politerapia) deve ser feita apenas em circunstâncias especiais.

Tabela. Indicação dos antiepilépticos segundo o tipo de crise			
Tipo de crise	Drogas de primeira linha	Drogas de segunda linha	Drogas que devem ser evitadas
Crises focais com ou sem generalização secundária	Carbamazepina Oxcarbazepina Lamotrigina Ácido valpróico Topiramato	Fenitoina Fenobarbital	
Crises convulsivas generalizadas tônico-clônicas	Ácido valpróico Carbamazepina Oxcarbazepina Lamotrigina	Fenitoina Fenobarbital	
Crises de Ausência	Ácido valpróico Lamotrigina	Topiramato Clonazepam Clobazam	Carbamazepina Oxcarbazepina Gabapentina
Crises Mioclônicas	Ácido valpróico Topiramato	Lamotrigina Clonazepam Clobazam	Carbamazepina Oxcarbazepina Gabapentina
Crises Atônicas/tônicas	Ácido valpróico Lamotrigina	Clonazepam, Clobazam Topiramato	Carbamazepina Oxcarbazepina

droga	Dose inicial (mg/dia)	Dose habitual (mg/dia)	Dose máxima (mg/dia)	Nº de tomadas diárias	Interações medicamentosas	Efeitos adversos
Carbamazepina	100-200	400-1600	2000	2-3	↓concentração plasmática da maioria dos antiepilépticos e contraceptivos orais	Leucopenia (monitorar), hiponatremia (monitorar), sonolencia, ataxia, diplopia, náuseas, erupção cutânea, hepatotoxicidade (monitorar)
Clobazam	10	10-30	60	1-2		sonolência
Clonazepam	0,25	0,5-4	8	1-2		sonolência
Fenitoina	100-200	200-300	450	1-2	↓concentração plasmática da maioria dos antiepilépticos, antidepressivos e contraceptivos orais	Ataxia, nistagmo, hipertrofia gengival, acne, hirsutismo, psicomotora, osteoporose
Fenobarbital	50-100	100	200	1	↓concentração plasmática da maioria dos antiepilépticos e contraceptivos orais	Sonolência, lentidão psicomotora, sedação, irritabilidade
Gabapentina	300-400	900-2400	4800	2-3	Sem interações	Fadiga, sonolência, ataxia, náuseas, ganho de peso
Lamotrigina (aumento gradual da dose)	12,5-25	100-400	800	2	Não afeta o metabolismo de outras drogas	erupção cutânea (tende a ser mais grave), náusea, insônia, alucinações, pancitopenia
Oxcarbazepina	150-300	900-1200	3000	2	Menos interações mas ↓concentração plasmática contraceptivos orais	Semelhante a carbamazepina
Topiramato	25-50	100-200	600	2	nenhum	Cefaleia, sedação, perda de memória, glaucoma, perda de peso, ansiedade, depressão, parestesias, cálculo renal (não prescrever se antecedentes presentes)
Valproato e Divalproato (ingerir com alimentos aumenta a absorção)	250-300	600-1500	3000	2-3	↑concentração plasmática da maioria dos antiepilépticos ↓concentração plasmática da fenitoina e oxcarbazepina e dos contraceptivos orais	Ganho de peso, trombocitopenia, distúrbios menstruais, síndrome do ovário micropolicístico, tremores, queda de cabelo, hepatotoxicidade (monitorar enzimas)

Outras terapias

Cerca de até 30% dos casos de epilepsia são refratários ao tratamento com as drogas antiepiléticas. Nesses casos, quando não há proposta de tratamento cirúrgico, indicam-se terapias alternativas. Entre elas está a estimulação do nervo vago, que é feita com o implante de um estimulador elétrico que fica conectado ao nervo vago e emite uma estimulação contínua. O procedimento produz resultados modestos, reduzindo em cerca de apenas 10-15% a frequência das crises. Outra terapia alternativa é a chamada dieta cetogênica, baseada no consumo exclusivo de calorias obtidas somente de proteínas e gorduras, gerando um estado crônico de cetose. Embora de pouca eficácia na maioria dos casos, em alguns pacientes, especialmente encefalopatas, ela pode contribuir muito para o controle, ou a redução significativa do número e a gravidade das crises. O mecanismo de ação desta dieta não é bem conhecido, podendo envolver modificações metabólicas em sistemas enzimáticos e no metabolismo intermediário neuronal, que contribuem para a estabilização de circuitos hiper-excitáveis.

Outra alternativa é o **tratamento cirúrgico da epilepsia**, que se baseia primariamente no princípio na excisão da área cortical epileptogênica. Esse tratamento costuma ser indicado em pacientes que apresentam epilepsias focais secundárias que não respondem ao tratamento com drogas antiepiléticas, causadas por lesões ou áreas epileptogênicas bem definidas, que podem ser excisadas sem causar déficits neurológicos graves. A epilepsia do lobo temporal por esclerose hipocampal é uma das principais indicações de tratamento cirúrgico. Os resultados podem ser excelentes nos casos com indicação precisa.

Outras vezes a intervenção cirúrgica é apenas paliativa, e tem como objetivo principal reduzir a propagação das crises epiléticas, reduzindo especialmente sua gravidade. Esse tipo de intervenção é mais indicado nas encefalopatias epiléticas graves da infância. Nessas cirurgias geralmente realiza-se múltiplas ressecções subpiais, calosotomia ou a hemisferectomia. Esse tipo de tratamento é indicado apenas em casos extremamente graves, como recurso de exceção.

Descontinuação do tratamento antiepiléptico

A decisão sobre quando interromper o uso das medicações antiepilépticas é sempre difícil, pois a recorrência das crises pode ter consequências sérias (no trabalho, na direção de veículos, na operação de máquinas, etc.). Para se cogitar sobre a interrupção do tratamento, é recomendado que os pacientes estejam sem crises por pelo menos dois ou três anos. Deve-se avaliar sempre o risco para recorrência do problema e o possível impacto disso na vida do paciente. O risco de recorrência é maior para aqueles pacientes com epilepsias sintomáticas e com comprometimento neurológico, além daqueles que ainda têm alterações no EEG. Nas epilepsias idiopáticas que sabidamente entram em remissão, como a Epilepsia Benigna da Infância – forma rolândica, a retirada das drogas é a regra, após o tempo de remissão em torno de 1 a 2 anos, nos casos em que o tratamento chegou a ser instituído. Nas ausências infantis de base hereditária e sem anormalidades neurológicas, há a possibilidade de remissão completa das crises e suspensão da medicação, desde que o EEG não evidencie retorno dos padrões anormais de descargas vistas na fase ativa da epilepsia. A retirada da medicação deve sempre ser lenta e gradual.

Tratamento das comorbidades

Os pacientes com epilepsia podem apresentar simultaneamente diferentes problemas psiquiátricos, especialmente do tipo ansiedade e depressão, e também problemas cognitivos, que podem refletir especialmente nos mais jovens em dificuldade de aprendizado. Essas manifestações paralelas não devem ser desprezadas, e devem sempre ser tratadas adequadamente.

Aspectos importantes sobre a epilepsia nas mulheres

É importante reconhecer alguns aspectos relacionados à epilepsia e às drogas utilizadas no seu tratamento, em relação às consequências especiais que podem causar sobre as mulheres.

As próprias crises epiléticas, assim como os medicamentos, podem provocar anormalidades hormonais. As mulheres com epilepsia apresentam

mais irregularidades menstruais, ciclos anovulatórios e síndrome do ovário micropolicístico. Vários antiepilépticos reduzem os níveis séricos dos contraceptivos orais e reduzem sua eficácia.

A gravidez pode provocar um aumento na frequência das crises epiléticas. E, embora a maioria dos bebês de mães epiléticas sejam saudáveis, há maior risco para problemas como: prematuridade, malformações, epilepsia, atraso no desenvolvimento, etc. O risco para malformações é o dobro da população normal e é importante fazer a suplementação de folato como terapia preventiva. Quanto maior o número de drogas em uso, maiores os riscos. A droga antiepiléptica que é formalmente proscrita na gravidez, pela alta taxa de malformações do tubo neural no feto, documentadas após seu uso em gestantes, é o Valproato ou Divalproato de Sódio. Porém, a ocorrência de crises epiléticas durante a gravidez traz também riscos importantes ao feto. O objetivo do clínico durante a gravidez deve ser o de manter o melhor controle das crises com a menor dose possível de antiepilépticos.

As drogas antiepilépticas em geral são eliminadas no leite materno. Drogas como o fenobarbital podem na criança causar sonolência, agitação e até abstinência quando se interrompe a amamentação. Porém, em geral, os benefícios globais da amamentação superam os riscos de interrompê-la por simplesmente por tratar-se de uma mãe em uso de drogas antiepilépticas.