

TEMA:

Como atender um paciente com crises epilépticas ou epilepsia

Autores

Prof Vitor Tumas¹

Profa Regina M F Fernandes¹

¹Professor(a) do
Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
USP

Introdução

Epilepsia é uma condição neurológica caracterizada pela predisposição persistente do sistema nervoso central (SNC) para gerar crises epiléticas espontâneas recorrentes [1]. Calcula-se que entre 60 a 70 milhões de pessoas no mundo sofram de epilepsia, e estima-se que sua prevalência seja em torno de 6 a 7 casos para cada 1000 habitantes e sua incidência seja de 60 a 70 casos novos ao ano para cada 100.000 habitantes [2, 3]. Estudos epidemiológicos realizados no Brasil mostraram que aqui, a prevalência geral da epilepsia é de 16 a 18 casos para cada 1.000 habitantes, enquanto que a prevalência de epilepsia *ativa seria de 5 casos para cada 1.000 habitantes [4, 5].

*A epilepsia é considerada inativa, ou resolvida, quando os pacientes estão livres de crises epiléticas por pelo menos 10 anos, sem estar em uso de drogas antiepiléticas pelos últimos 5 anos.

A epilepsia é uma das doenças neurológicas crônicas mais comuns. A prevalência é maior em países mais pobres, provavelmente pela maior ocorrência de condições que podem causar epilepsia como: acidentes com traumatismo craniano, sofrimento neonatal e infecções do sistema nervoso central. A epilepsia também é mais comum nos dois extremos da vida, na infância e na velhice, e afeta ambos os sexos na mesma proporção.

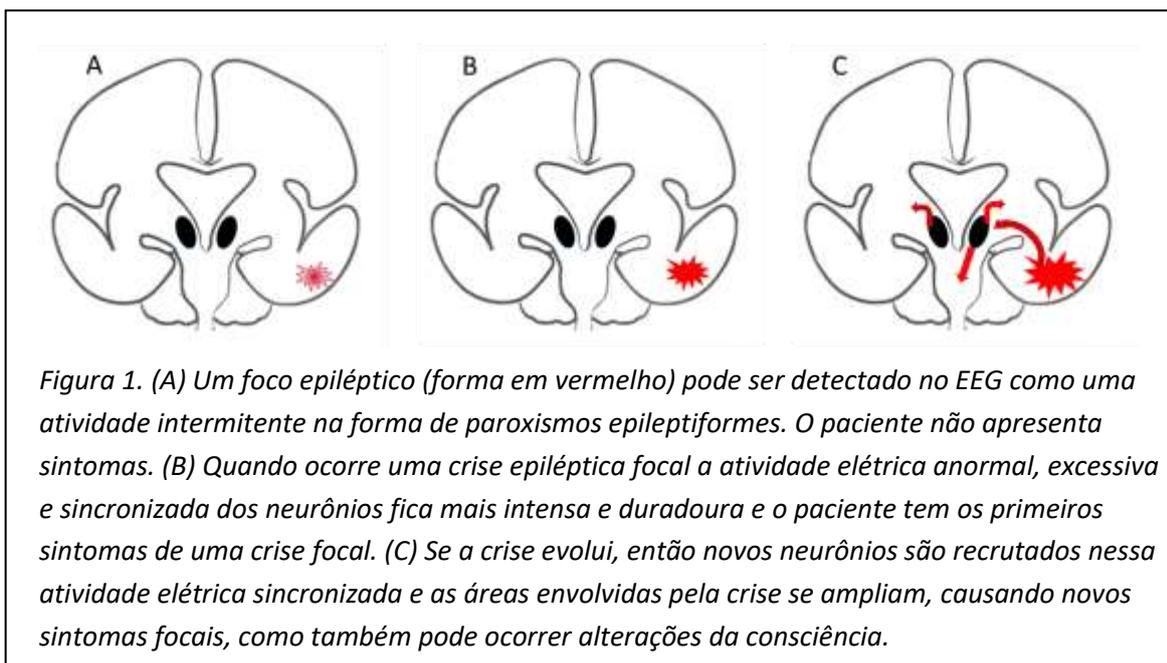
Além de ser uma doença crônica, a epilepsia tem evolução variável, e pode causar grande impacto na vida de alguns pacientes, causando limitações e perda de autonomia. A imprevisibilidade da ocorrência das crises é causa de apreensão e angústia, e gera restrições. Os pacientes também sofrem discriminação e são marcados pelo estigma social à doença. Além disso, o diagnóstico de epilepsia está associado à maior ocorrência de comorbidades psiquiátricas como depressão e ansiedade, e o diagnóstico aumenta em 2 a 3 vezes o risco de morte por efeitos* diretos ou indiretos das crises epiléticas [1, 2].

***Morte por efeitos diretos da epilepsia.** Pacientes com epilepsia podem morrer em consequência direta de *status epilepticus*, que é “um estado de crises epiléticas prolongadas ou recorrentes”. Os pacientes com epilepsia têm um risco mais elevado de morte súbita inesperada (*SUDEP: sudden unexpected death*) que a população geral. A SUDEP pode ocorrer ou não durante uma crise epilética. Os possíveis mecanismos seriam a ocorrência de alterações autonômicas e arritmias cardíacas nas crises ou fora delas em pacientes epiléticos [6].

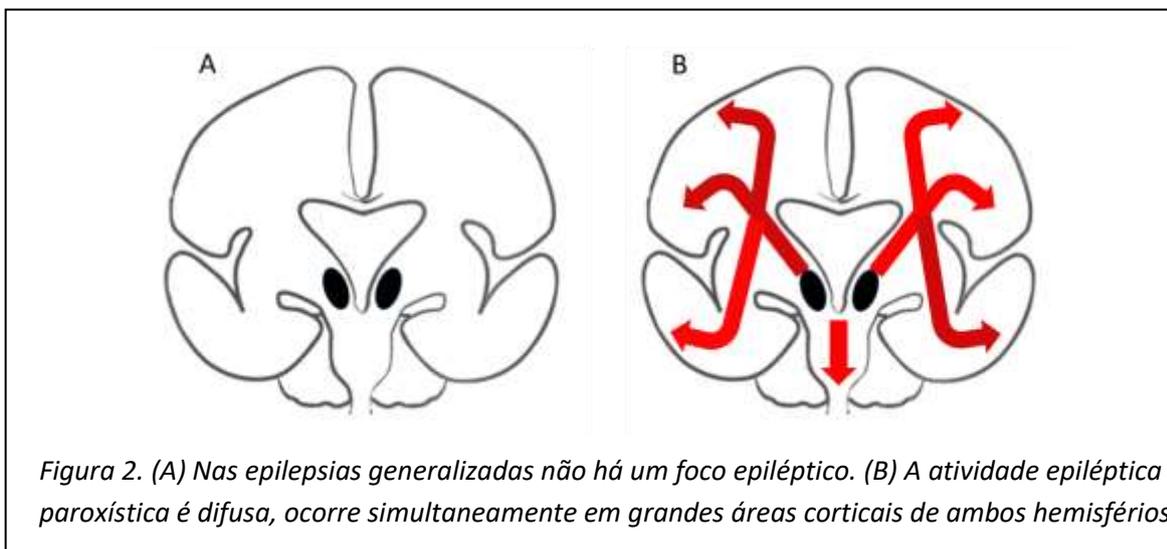
Morte por efeitos indiretos da epilepsia. Pacientes com epilepsia podem desenvolver complicações graves como pneumonias aspirativas após uma crise. Epiléticos apresentam risco elevado de suicídio (maior que a população geral), as causas provavelmente são múltiplas e envolvem a ocorrência de depressão, problemas de relacionamento e estigma social [7]. Afogamentos e outros acidentes podem ser causados por crises epiléticas.

O que causa a epilepsia?

Uma crise epiléptica é caracterizada pela ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas clínicos causados pela atividade anormal, excessiva e síncrona de neurônios cerebrais [1]. “Epileptogênese” é o processo que leva a transformação de uma rede neural normal em uma rede com viés para gerar atividade elétrica anormal, excessiva e sincronizada nos neurônios do córtex cerebral. Essa rede anormal se transforma na base fisiopatológica para geração das crises epilépticas recorrentes que caracterizam a epilepsia [2]. Foco epiléptico é a designação que se utiliza para um grupo localizado de neurônios que apresenta essa excitabilidade anormal e que pode gerar as crises epilépticas focais (Figura 1).



Nos pacientes que apresentam crises epilépticas generalizadas não há um foco epiléptico localizado, mas a atividade neuronal excessiva e sincronizada se inicia simultaneamente em grandes redes neurais espalhadas pelos 2 hemisférios (Figura 2).



O processo de epileptogênese pode ter diversas etiologias, além de ser um fenômeno dinâmico, complexo, variável, e que evolui lentamente. Nas epilepsias secundárias, algum insulto tecidual no SNC desencadeia o processo, e após uma fase de latência variável, desenvolvem-se as condições para a instalação da epilepsia. Entre os vários insultos podemos destacar o acidente vascular cerebral (AVC), o traumatismo de crânio, malformações no desenvolvimento cortical, tumores, malformações arteriovenosas, sequelas de infecções do sistema nervoso, doenças degenerativas, lesões neonatais, etc. 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.

Nas epilepsias hereditárias, a epilepsia pode ser causada por mutações em genes específicos, sem sinais de um insulto prévio ao SNC. Essas formas monogênicas são raras e correspondem a menos de 5% das epilepsias [3]. Por outro lado, vários pacientes com epilepsia apresentam história familiar positiva, além disso, ter alguém epilético na família aumenta o risco de desenvolver epilepsia. Nesse caso, a origem genética da epilepsia é apenas presumida, e a herança deve ser complexa, envolvendo a interação de múltiplos genes. Também é possível que fatores genéticos predisponham pacientes a desenvolverem epilepsia mais facilmente que o normal após um insulto ao SNC.

Considerando isso, e em resumo, as epilepsias podem ser classificadas segundo sua etiologia em 3 principais grupos:

- 1) **As epilepsias secundárias:** quando há uma lesão estrutural suspeita de causar o problema
- 2) **As epilepsias de origem genética:** quando há uma mutação conhecida que causa epilepsia, ou, quando a história familiar é sugestiva de um problema familiar e não há uma lesão estrutural que pode ser a causa da epilepsia, ou, quando o paciente apresenta uma síndrome epilética que acredita-se tenha origem genética.
- 3) **As epilepsias de causa desconhecida ou não identificada:** entram nesse grupo os casos em que não é possível determinar uma provável etiologia

Definição clínica de epilepsia

Segundo o último consenso da ILAE (*International League Against Epilepsy*), epilepsia é definida como um transtorno caracterizado pela predisposição persistente do cérebro para gerar crises epiléticas, e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais dessa condição [8, 9]. Essa definição é muito apropriada e abrangente do ponto de vista conceitual, mas é pouco prática do ponto de vista clínico. Por isso, utilizamos critérios operacionais para definirmos se um paciente tem ou não o diagnóstico de epilepsia.

A crise epilética é a manifestação elementar para caracterização da epilepsia, e como vimos, é definida como a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas clínicos causados pela atividade anormal, excessiva e síncrona de neurônios corticais. As crises epiléticas podem assumir expressões clínicas variadas, dependendo da área cortical de onde se originam as descargas elétricas anormais. Elas se caracterizam pela instalação súbita dos sintomas, e normalmente pela curta duração do fenômeno, geralmente na ordem de segundos a minutos. Estima-se que cerca de 5-10% das pessoas apresentarão uma crise epilética ao longo da vida

[10]. Diagnosticar a ocorrência de crises epiléticas é o passo inicial e fundamental para o diagnóstico da epilepsia. O diagnóstico da crise epilética é totalmente clínica e pode ser presumida com base nos dados obtidos com o paciente e informantes.

Os diferentes tipos de crises epiléticas

Há diferentes formas de apresentação clínica das crises epiléticas, mas elas podem ser classificadas em 4 tipos principais [8]:

1. As crises de início focal
2. As crises de início generalizado
1. As crises de início indefinido
2. As crises inclassificáveis

As crises epiléticas de início focal são aquelas que se originam de descargas epiléticas em redes neurais restritas, localizadas em apenas um dos hemisférios cerebrais (Figura 1). Por outro lado, as crises epiléticas generalizadas são aquelas causadas por descargas epiléticas que se originam simultaneamente em redes neurais extensas, distribuídas em grandes áreas do córtex cerebral e em ambos os hemisférios cerebrais (Figura 2).

As crises são classificadas como crises de início indefinido quando as suas manifestações, ou as informações obtidas, não permitem ao clínico classificar com precisão se a crise epilética seria de início focal ou generalizado.

O termo crise inclassificável deve ser usado excepcionalmente, quando o clínico tem convicção de que o evento apresentado pelo paciente é uma crise epilética, mas não consegue informações suficientes para caracterizá-la.

O mais importante para o clínico é conhecer, e saber identificar as manifestações clínicas que caracterizam uma crise epilética. Depois de caracterizar a crise epilética, é importante classificá-la em um dos tipos descrito acima. Muitas vezes é possível definir facilmente se uma crise epilética é provavelmente de início focal ou generalizado. Mas, muitas vezes será necessário realizar um exame complementar para a melhor definição do quadro. O eletroencefalograma (EEG) pode definir a origem, localização e extensão das descargas epiléticas que caracterizam as crises focais e generalizadas, por isso ele pode ajudar a esclarecer o tipo de crise que o paciente apresenta.

Outro aspecto importante é que as crises focais podem se iniciar com diversos sintomas, mas sem haver comprometimento da consciência, e depois podem evoluir para uma crise com alterações da consciência ou percepção. As crises focais podem ainda evoluir para uma crise generalizada com manifestações motoras bilaterais (Figura 3).

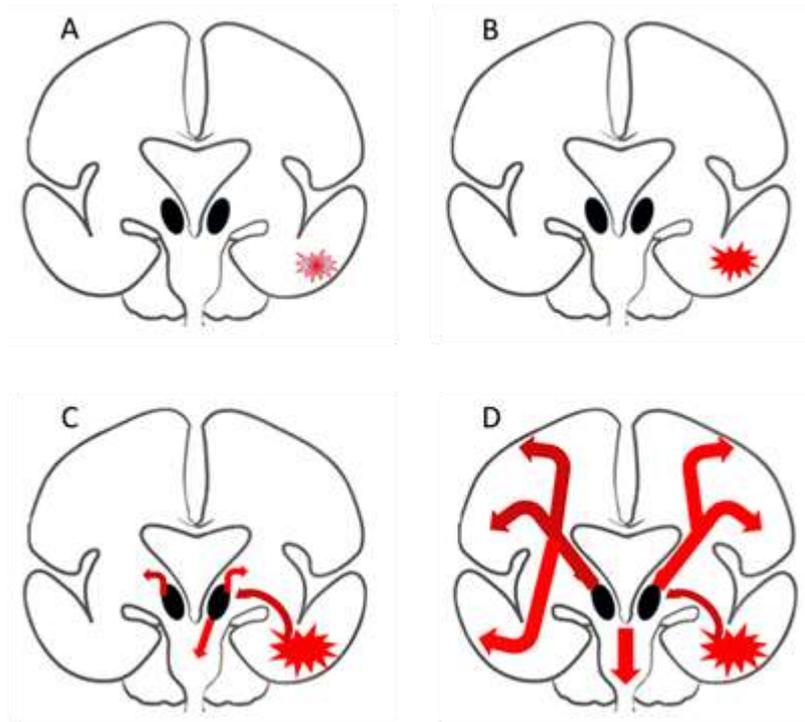


Figura 3. (A) Um foco epiléptico (forma em vermelho) pode ser detectado no EEG como uma atividade intermitente na forma de paroxismos epileptiformes. O paciente não apresenta sintomas. (B) Quando ocorre uma crise epiléptica focal a atividade elétrica anormal, excessiva e sincronizada dos neurônios fica mais intensa e duradoura e o paciente tem os primeiros sintomas de uma crise focal. (C) Se a crise evolui, então novos neurônios são recrutados nessa atividade elétrica sincronizada e as áreas envolvidas pela crise se ampliam, causando novos sintomas focais, como também pode ocorrer alterações da consciência. (D) As descargas atingem grandes áreas corticais em ambos hemisférios e o paciente apresenta uma crise generalizada com manifestações motoras bilaterais

As crises epilépticas de início focal

As crises epilépticas de início focal são causadas pela ativação anormal, paroxística e sincronizada de um grupo de neurônios localizados em um ponto de um hemisfério cerebral. Essa ativação pode ser registrada como descargas epilépticas no EEG. Se elas forem duradouras e sincronizarem outros neurônios próximos na atividade anormal, elas vão provocar sintomas relativos à área cortical ativada, como contrações musculares, sintomas sensitivos, etc. Apesar dessas descargas serem localizadas, dependendo das estruturas que elas acometem, pode eventualmente ocorrer também algum grau de comprometimento da consciência. Durante a crise, o paciente pode apresentar alterações na capacidade de percepção de si mesmo e do meio ao seu redor. Por isso, as crises epilépticas de início focal são classificadas em 2 tipos principais, as [8]:

1. Crises focais perceptivas (sem alterações na percepção ou consciência)
2. Crises focais disperceptivas (quando há alterações na percepção de si ou do seu redor)

Nas crises focais perceptivas a pessoa permanece consciente de si e do meio ao redor durante a crise, mesmo que permaneça imóvel. Nas crises focais disperceptivas a pessoa tem alguma alteração da percepção de si e do meio ao redor durante a crise, mas normalmente não desmaia ou cai ao solo. Durante essas crises o paciente não compreende ordens, nem responde adequadamente a comandos.

As crises de início focal podem se originar de diversas regiões corticais diferentes, e podem ser classificadas também segundo suas manifestações iniciais em ou 2 tipos:

1. Crises de início focal com manifestações motoras ou
2. Crises de início focal com manifestações não-motoras.

As crises focais perceptivas com manifestações iniciais motoras, se caracterizam pelo aparecimento de movimentos anormais, tipo abalos musculares repetitivos ou de um segmento corporal ou de um grupo muscular nas crises clônicas, ou, contrações musculares tônicas causando posturas anormais nas crises tônicas, ou abalos rápidos como um “choque” nas crises mioclônicas, etc. Os termos populares: convulsão ou convulsivo, são normalmente utilizados para designar indicar a ocorrência de atividade motora significativa durante uma crise epilética. O termo acaba sendo usado indiscriminadamente para descrever crises tônicas ou clônicas ou tônico-clônicas, generalizadas ou focais

As crises focais perceptivas com manifestações iniciais não-motoras também podem ter diversas formas de apresentação clínica. O diagnóstico pode ser mais difícil que nas crises com manifestações motoras, porque os sintomas podem ser mal caracterizados ou mais facilmente confundidos com sintomas de outras condições que imitam as crises epiléticas.

Nas crises de início focal perceptivas, sensitivas ou sensoriais, os pacientes apresentam sensações elementares como de formigamento, dormência, queimação, em alguma parte do corpo. Ou então, têm percepções sensoriais de flashes de luzes, ou de odores ou de sabores. Uma crise focal sensitiva clássica é a chamada “crise unciforme”, em que o paciente sente uma sensação ilusória súbita de mal cheiro desagradável. Essa crise está frequentemente associada à presença de um foco epilético localizado no lobo temporal, mais precisamente no uncus, e quase sempre está associada à presença de um tumor no lobo temporal.

Nas crises de início focal perceptivas, autonômicas, os pacientes geralmente apresentam uma sensação de mal-estar epigástrico, ou dor abdominal, acompanhada de náuseas, as vezes vômitos, sudorese, salivação, podem ocorrer piloereção, cianose, ruborização, palidez, alterações do ritmo cardíaco, taquipnéia, e pode até aparecer um soluço rítmico.

Nas crises de início focal perceptivas, com manifestações cognitivas, os pacientes podem ter sensações súbitas complexas do tipo *deja vu*, ou *jamais vu*, podem ter sensações súbitas de medo, raiva, alterações na percepção visual tipo macro ou micropsia, alucinações, sensação de estar sonhando acordado (*dream-state*), etc.

Deja vu é uma sensação de familiaridade com um lugar ou uma situação, como se já tivesse estado ali ou vivido aquilo antes. ***Jamais vu*** é uma sensação de estranheza súbita de ambiente ou contextos conhecidos. Macro ou micropsia, são respectivamente ver os objetos e pessoas como maiores ou menores do que na verdade são.

Nas crises focais disceptivas os pacientes apresentam uma súbita alteração no nível de consciência, que faz com que o paciente apresente uma imediata interrupção das suas atividades (parada comportamental), mantenha o olhar fixo ou distante sem responder aos chamados ou estímulos, perdendo a noção de si e do meio ao redor, mesmo que pareça estar acordado. 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 focais disceptivas geralmente duram entre 1 a 2 minutos. Em seguida, pode ocorrer certa confusão mental e distúrbios da linguagem quando o hemisfério dominante é envolvido na crise. A maioria dessas crises (60%) se originam de áreas mesiais (próximas à linha média) do lobo temporal. A descarga epilética que gera essa crise, geralmente envolve células nervosas do hipocampo, amígdala e giro parahipocampal. Se a descarga se espalhar e atingir os gânglios da base, pode provocar uma postura distônica na mão contralateral ao lado envolvido. Mais raramente as crises focais disceptivas podem se originar no lobo frontal e no lobo parietal, sendo que nesses casos, as crises são mais fugazes do que as originadas nos lobos temporais e podem ocorrer manifestações clínicas característica dos lobos envolvidos na crise, respectivamente: vocalização súbita ou automatismo de pedalar (lobo frontal), e, parestesias (lobo parietal).

Crises epiléticas generalizadas

As crises epiléticas de início generalizado são causadas pela ativação anormal, paroxística e sincronizada de um grupo extenso de neurônios, distribuídos em grandes áreas do córtex cerebral e em ambos os hemisférios cerebrais (Figura 2). As crises podem ser apresentar como crises generalizadas motoras e não-motoras [8].

Nas crises generalizadas motoras as contrações musculares são difusas, afetam os membros dos dois lados do corpo, o músculos axiais e do crânio. A crise generalizada motora tipo tônico-clônica é a mais comum, e também é chamada popularmente de convulsão generalizada, ou crise de grande mal. Os pacientes perdem subitamente a consciência e caem ao solo apresentando contração tônica maciça de toda a musculatura corporal. 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 contratatura. 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 ocorre: liberação esfinteriana, 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 até 15 minutos. Ao se recobrem das crises, os pacientes geralmente apresentam certa confusão mental e sonolência, e se queixam de cefaléia, mal-estar e dores musculares generalizadas. Alguns pacientes podem apresentar crises generalizadas motoras com contrações apenas tônicas, ou apenas clônicas.

As crises generalizadas mioclônicas se caracterizam por espasmos, breves, tipo choque, irregulares, arrítmicos (eventualmente rítmicos), únicos ou repetitivos (segundos) que acometem o tronco, pálpebras e os membros de maneira simétrica.

As crises generalizadas atônicas são raras e causam perda repentina do tônus postural por 1 a 2 segundos com queda ao solo, às vezes com queda súbita apenas da cabeça. A consciência é comprometida por poucos segundos, em geral não ocorre confusão pós-ictal (após a crise epiléptica).

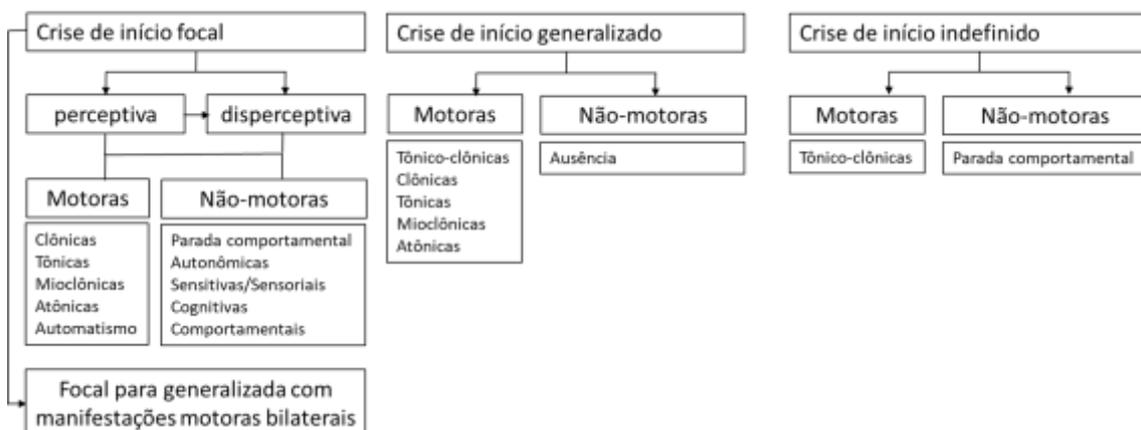
As crises de início generalizado não-motoras, são basicamente crises de ausência, em que o sujeito subitamente perde a consciência, fica inicialmente imóvel (parada comportamental) e não cai.

Nas crises de ausência simples, ou pequeno mal, o paciente perde a consciência e fica com o olhar vago e parado, como se estivesse totalmente distraído, podem ocorrer piscamentos palpebrais (mioclonias palpebrais) ou movimentos mastigatórios. A crise dura segundos e a recuperação da consciência é repentina, sem ocorrer confusão pós-crise. Na maioria das vezes o paciente com crises de ausência não tem consciência do episódio ocorrido.

Nas crises de ausência complexa o paciente apresenta a perda de consciência súbita e também apresenta mioclonias palpebrais (piscamentos), automatismos ou alterações autonômicas durante a crise.

O termo **“parada comportamental”** é um termo utilizado para descrever um fenômeno clínico na crise epiléptica. A parada costuma ser observada mais frequentemente em crises focais disperceptivas, mas pode eventualmente ser relatada em crises focais perceptivas. Lembre-se, que uma crise generalizada de ausência também pode ser descrita como uma “parada comportamental”

As crises epilépticas podem se iniciar como crises de início focal e podem depois evoluir para crises generalizadas com manifestações motoras, tipo crise generalizada tônico-clônica, por exemplo. Esse fenômeno era chamado antigamente de generalização secundária, mas a nova classificação prefere o termo descritivo de crise de início focal que evoluiu para crise generalizada com manifestações motoras do tipo tônico-clônica (Figura 3).



Uma crise de início focal pode se manifestar inicialmente como uma crise perceptiva e depois evoluir para uma crise parcial disperceptiva. E pode ainda evoluir depois para uma crise generalizada com manifestações motoras. Mas uma crise de início focal nunca evolui para uma crise generalizada com manifestações não-motoras, ou melhor, para uma crise de ausência.

O termo “aura epiléptica” é um termo popular que descreveria os “sintomas menores” que antecederiam uma crise de início focal disperceptiva ou uma crise generalizada. Na verdade, ele descreveria provavelmente as manifestações das crises epiléticas focais perceptivas que antecedem uma dessas crises.

O diagnóstico diferencial das crises epiléticas

O ponto crucial para o diagnóstico da epilepsia é a definição de que a manifestação clínica descrita corresponde realmente a uma crise epilética. As características clínicas que sugerem uma crise epilética são: o aparecimento súbito, paroxístico, de sinais ou sintomas neurológicos que são transitórios e que normalmente duram minutos. A história clínica é fundamental para o diagnóstico. A maioria dos pacientes epiléticos tem um exame neurológico normal. A caracterização clínica dos episódios vai exigir muitas vezes informações adicionais que as fornecidas pelo paciente, especialmente de testemunhas oculares das possíveis crises epiléticas. 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 a exposição ao pisca-pisca de luzes, ou a lampejos rítmicos de luz estroboscópica, a 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, etc. Verificar se as crises têm associação com o sono, o despertar, ou o período menstrual. Também é importante pesquisar por fatores externos desencadeantes importantes para uma crise epilética como abuso de álcool, concussão cerebral, etc.

As crises epiléticas são estereotipadas, ou seja, seguem uma mesma sequência de manifestações clínicas, que é sempre 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 mais nas informações clínicas que em exames subsidiários para fazer o diagnóstico correto.

O diagnóstico diferencial das crises epiléticas inclui várias outras situações clínicas cuja característica principal é o caráter paroxístico e recorrente das manifestações clínicas. 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 epilética, embora, seja esta uma manifestação comum após uma crise generalizada tônico-clônica.

Aliás, muitos pacientes com síncope também podem morder a língua no episódio de perda d consciência. E episódios de síncope são um dos principais diagnósticos diferenciais de uma crise epilética. Síncope é uma condição em que ocorre súbita perda da consciência decorrente de uma momentânea redução global no fluxo sanguíneo cerebral. O paciente

geralmente sente um mal-estar, percebe que vai desmaiar, pode ter escurecimento visual, então perde os sentidos e cai, para em seguida recobrar imediatamente a consciência, sem aparentar confusão. Em alguns episódios mais graves podem ocorrer abalos musculares rápidos que simulam uma crise motora bilateral. Esses abalos são decorrentes da liberação de reflexos posturais e antigravitacionais no tronco encefálico. Tais reflexos estariam normalmente inibidos pelo córtex cerebral, e durante o período de hipofluxo sanguíneo cerebral a inibição seria transitoriamente extinta. O assunto é tratado com maiores detalhes no capítulo de desmaios.

Em crianças, as crises de perda de fôlego são um diagnóstico diferencial importante. Essas crises ocorrem em crianças entre 4 meses e 4 anos de idade durante o choro, que é em geral motivado por algum ferimento no segmento cefálico, ou, por simples contrariedade. O choro intenso evolui para uma interrupção respiratória prolongada em inspiração, que ocorre junto com uma descarga vagal que causa bradicardia, hipotensão arterial e consequente baixo débito cardíaco, com palidez seguida de cianose, quando o evento se prolonga por alguns segundos. A criança pode retomar o choro em expiração, espontaneamente ou após estimulação tátil. Eventualmente em episódios intensos o quadro pode evoluir exatamente como em uma síncope, com perda da consciência e abalos musculares, suscitando diagnóstico diferencial com epilepsia.

A enxaqueca pode provocar manifestações neurológicas que podem eventualmente ser confundidas com uma crise epiléptica. Isso é mais comum quando os pacientes apresentam auras com sensações de alteração hemicorporal da sensibilidade, ou hemianopsia, ou flashes de luzes, etc. O diagnóstico diferencial fica mais fácil quando essas manifestações são sucedidas pelo aparecimento da dor típica da enxaqueca, e ocorre o desaparecimento dos sintomas neurológicos em seguida. Em geral, as crises de enxaqueca são também estereotipadas, mas não há perda da consciência, e os sintomas neurológicos costumam durar vários minutos, bem mais que uma crise epiléptica normal.

Episódios de cataplexia podem ser confundidos com crises epilépticas, especialmente com crises generalizadas atônicas. São episódios súbitos de perda do tônus corporal, manifestando-se por uma queda súbita da cabeça, ou do queixo, ou até pela queda súbita do corpo ao chão, que são desencadeados por emoções intensas ou por gargalhadas. Não há perda da consciência. A cataplexia é uma das principais manifestações da narcolepsia, que é um distúrbio do sono caracterizado por hipersonolência diurna. A perda de tônus decorre de uma intrusão de componentes do sono REM (atonia muscular) durante a vigília, devida ao desarranjo nos mecanismos geradores deste estágio de sono na 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, náuseas, dor no peito, visão turva e até contrações musculares tônicas nas extremidades, pode, raramente, ocorrer síncope. Essas 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 de pânico podem evoluir com uma síndrome de hiperventilação importante, que causa alcalose respiratória, hipocapnia e redução no fluxo sanguíneo cerebral.

Podem ocorrer nesses casos parestesias na boca e extremidades, rigidez muscular, disartria, contrações tônicas das extremidades e até síncope.

Episódios de hipoglicemia podem simular ou até produzir crises epiléticas 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 simulações para obtenção de 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 epiléticas verdadeiras e as pseudocrises. As pseudocrises são mais comuns no sexo feminino e costumam ter uma duração mais longa que uma crise epilética habitual. As crises geralmente se instalam gradualmente, as contrações musculares 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 epiléticas, 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 predisõem 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 muito repetitivos podem raramente levar à falsa impressão de crise epilética. Os tiques são estereotipados, persistem ao longo do dia, piorando com a tensão emocional, e o paciente não tem alterações de consciência, além disso, os tiques podem ser voluntariamente controlados por alguns minutos.

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, formigamentos, 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 parassonias podem eventualmente simular crises epiléticas noturnas como no caso das mioclonias do sono, dos movimentos periódicos dos membros no sono, e das parassonias. 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 parassonias (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 evidenciam descargas epilépticas durante o evento.

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 retém novas informações) 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 de idade.

Drop-attacks são episódios de queda súbita causadas por crises epilépticas generalizadas atônicas 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 caracterizada 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. São descritos 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. Possivelmente correspondam a síncope cardiogênicas.

Diagnóstico diferencial das crises epilépticas	
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

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 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
Tiques	<ul style="list-style-type: none"> ✓ sem perda da consciência, contínuos ao longo do dia, controle voluntário parcial
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 epilética. ✓ as crises duram até 5 minutos e são seguidas por uma parestesia
Distúrbios do sono	<ul style="list-style-type: none"> ✓ parassonias podem ser difíceis de diferenciar de crises epiléticas 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 epilética ✓ Em geral, duração maior do que as crises epiléticas
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 epiléticas graves ✓ controversa sua ocorrência em adultos (isquemias transitórias no território vertebro-basilar?)

A investigação de uma primeira crise epiléptica

Uma primeira crise epiléptica (crise única ou isolada), pode eventualmente ser causada por algum fator epileptogênico externo e transitório, ou seja, um fator que age num cérebro normal, reduzindo temporariamente o seu limiar para o desencadeamento das crises epilépticas. Há vários mecanismos e causas possíveis* para essas crises que são denominadas “provocadas”, ou “sintomáticas”, ou “relacionadas a uma condição”. O mais importante é que a relação entre esses possíveis fatores externos e a ocorrência das crises seja bem estabelecida. Isso porque entende-se que não há uma alteração ou condição epileptogênica definitiva e persistente no SNC, e sim, que a crise foi causada eventualmente por um fator externo transitório.

***Fatores externos que podem por si só causar uma crise epiléptica:**

- Distúrbios sistêmicos como: intoxicação ou abstinência alcoólica, intoxicação ou abstinência a benzodiazepínicos, hipoglicemia, hiperglicemia, hiponatremia, hipocalcemia, abuso de drogas (cocaína, anfetamina, opiáceos), etc.
- Medicamentos que podem provocar crises epiléticas: antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas e carbapenem), antipsicóticos (clorpromazina, clozapina, etc.), opiáceos e antidepressivos (bupropiona, etc).
- Insultos cerebrais agudos: traumatismo de crânio, AVC, infecções do sistema nervoso, etc.

ATENÇÃO: outros fatores desencadeantes como febre alta, privação de sono ou crises exclusivamente no sono, estímulos luminosos em padrões ou repetitivos, são potenciais fatores provocadores de crises epiléticas, mas geralmente em indivíduos com epilepsia ou com propensão genética para epilepsia.

Por outro lado, uma primeira crise epiléptica, pode ser espontânea, ou “não-provocada”, e pode indicar que o indivíduo tenha propensão natural para apresentar crises epiléticas espontâneas e recorrentes. Assim, quando o clínico atende um paciente após sua primeira crise epiléptica ele deve ter a preocupação em determinar:

1. Se a crise é possivelmente provocada, ou seja, há um provável fator epileptogênico externo eventual que possa ter causado a crise, ou se é possivelmente uma crise espontânea ou “não-provocada”.
2. Se há uma possível patologia subjacente no sistema nervoso central, e
3. Qual seria o risco para recorrência das crises epiléticas.

Na ocorrência de uma crise epiléptica, quase sempre é indicado realizar um exame de neuroimagem, para afastar a possibilidade de que uma lesão estrutural no SNC seja a causa da crise. A urgência em se fazer esse exame vai depender de cada caso. Mesmo numa crise possivelmente “provocada”, nem sempre é fácil ter certeza que um fator epileptogênico externo e momentâneo foi a única causa para a crise epiléptica. Uma crise epiléptica que ocorre durante um episódio grave de hipoglicemia bem documentada, por exemplo, não traz grandes dúvidas ao diagnóstico de uma crise epilética provocada. Por outro lado, no caso de um paciente com transtorno do humor que apresenta uma crise epiléptica após começar a usar um neuroléptico, a relação entre o fator provocador e a ocorrência da crise pode não ser

tão certa assim*. Ou seja, o clínico pode eventualmente não ter tanta certeza sobre se a crise foi ou não provocada pelo neuroléptico.

*Alguns estudos mostram que em pacientes com problemas psiquiátricos o uso de neurolépticos aumenta em média cerca de 2,5 vezes o risco da pessoa apresentar crises epiléticas [11]. A clorpromazina e a clozapina são os antipsicóticos que proporcionam o maior risco, e o efeito é dose-dependente [12].

Um estudo sugere que o risco de ocorrência de uma crise epilética em pacientes que iniciaram o uso de clozapina é maior se eles tiverem um histórico pregresso de crise epilética [13]. Ou seja, podemos especular que se os neurolépticos baixam o limiar do cérebro para crises epiléticas, então provavelmente, esse efeito poderia ser maior em quem já tivesse um limiar reduzido, ou seja, nos que já são propensos a desenvolverem crises recorrentes, ou epilepsia. Dessa forma, um sujeito que tivesse propensão genética ou uma lesão epileptogênica* no SNC teria maior risco de apresentar uma crise epilética ao usar um neuroléptico.

*Lembre-se que o processo de epileptogênese pode ser induzido por lesões estruturais no SNC por diversas etiologias. Por exemplo, embora o assunto ainda seja bastante debatido, acredita-se que as calcificações residuais no cérebro de pacientes que tiveram neurocisticercose possam conferir maior risco para que o indivíduo desenvolva epilepsia. Por outro lado sabemos que os cistos de neurocisticercose em degeneração são por si só causa de crise epilética [14].

Por isso, em muitas situações em que existe um fator externo que possivelmente provocou a crise epilética, pode ser conveniente afastar a possibilidade de haver uma lesão ou alteração subjacente no SNC, realizando um exame de neuroimagem e um eletroencefalograma.

Além do exame de neuroimagem, outros exames podem ser importantes logo após uma primeira crise epilética. Um exemplo típico é no caso da ocorrência de uma crise durante um episódio de febre alta (temperatura > que 38°C). Crianças entre 6 meses e 5 anos de idade (pico entre 12 e 18 meses de idade) são propensas a apresentarem crises epiléticas durante episódios febris, sem uma outra causa presente. Entretanto, não se deve pensar no diagnóstico de convulsão febril em crianças com mais de 5 anos e em adultos. Quando uma crise epilética ocorre no contexto de um quadro febril ou infeccioso, pode ser necessário solicitar o exame de líquido cefalorraquidiano (LCR) além do exame de neuroimagem, para afastar a possibilidade de infecção no SNC.

Em pacientes idosos com transtornos sistêmicos complexos, envolvendo hipóxia, distúrbios metabólicos, como hiperglicemia ou hipoglicemia, e quadros infecciosos (pulmonar, urinário ou sepse), podem ocorrer crises focais motoras sutis muito frequentes, com abalos na hemiface e em vários grupamentos musculares de um hemicorpo, associados a torpor. Essas crises podem ser bastante rebeldes ao tratamento com drogas antiepiléticas e seu controle

depende mais do controle dos distúrbios sistêmicos que determinaram a encefalopatia. Nesses casos, a decisão sobre fazer um exame de neuroimagem var depender de vários fatores.

Além disso, o eletroencefalograma (EEG) é um exame importante de se realizar em um paciente que teve uma crise epiléptica. Ele vai ser importante para ajudar a definir o diagnóstico de uma síndrome epiléptica específica e para ajudar no cálculo do risco para recorrência das crises epilépticas.

O diagnóstico de epilepsia

Segundo consenso da ILAE publicados em 2017, epilepsia é considerada como uma doença neurológica, e o seu diagnóstico é definido por uma das seguintes condições [8]:

- 1) A ocorrência de pelo menos duas crises epiléticas não-provocadas, separadas por um intervalo maior que 24 horas,
ou,
- 2) A ocorrência de uma crise epiléptica não-provocada, e uma probabilidade calculada de pelo menos 60% para o sujeito apresentar crises recorrentes nos próximos 10 anos,
ou,
- 3) O diagnóstico de uma síndrome epiléptica,

Como já era consenso e definido em recomendações anteriores, o diagnóstico de epilepsia se configura quando um paciente apresenta 2 crises epiléticas, não provocadas*, em um intervalo maior que 24 horas. Se as crises ocorrem pela primeira vez de maneira recorrente no mesmo dia, não diagnosticamos epilepsia só por causa disso.

*Crises epiléticas espontâneas ou não-provocadas são aquelas que não poderiam ser associadas a situações externas potencialmente epileptogênicas, ou que poderiam por si só causar crises epiléticas, como por exemplo: febre alta, intoxicação alcoólica, intoxicação por drogas, uso excessivo de drogas estimulantes, traumatismo craniano, abstinência de álcool ou drogas, hipoglicemia, distúrbios metabólicos importantes, etc.

Antes das novas recomendações da ILAE (2017), um paciente que apresentasse apenas uma crise epiléptica não poderia receber o diagnóstico de epilepsia. Esse conceito de diagnóstico foi se modificando ao longo do tempo, até a nova recomendação de 2017 ampliar as possibilidades de diagnóstico.

Como vimos, epilepsia é definida como uma condição neurológica caracterizada pela predisposição persistente do SNC para gerar crises epiléticas espontâneas recorrentes [1]. Essa definição estabelece claramente que o diagnóstico de epilepsia é baseado no risco ou na probabilidade de recorrência de novas crises. Estudos longitudinais que acompanharam pacientes por longos períodos mostraram que aqueles que já tiveram 2 crises epiléticas não-provocadas, apresentam um risco para recorrência de novas crises em 5 anos que é maior que 70% [15]. Assim, o critério tradicional de diagnóstico de epilepsia que exige a ocorrência de 2

crises epilépticas não-provocadas é justificado. Por outro lado, esses mesmos estudos mostraram que após sofrer uma primeira crise epiléptica não-provocada, cerca de 1/3 dessas pessoas apresentarão uma recorrência da crise nos próximos 5 anos. A maior parte das recorrências ocorrerá nos primeiros 2 anos após a crise inicial. Veja então, que 1/3 dos pacientes que sofreram uma primeira crise epiléptica não-provocada receberão o diagnóstico de epilepsia em 5 anos. Para antecipar esse diagnóstico, os novos critérios da ILAE (2017) permitem ao clínico diagnosticar epilepsia após atender um paciente que teve sua primeira crise epiléptica não-provocada. Ele pode fazer isso se julgar que o “risco individual” (do paciente) da crise recorrer é significativo (pelo menos 60%, ou digamos de outra forma, bem maior que o risco natural de 33%).

Essa possibilidade de diagnosticar epilepsia mais precocemente é uma vantagem. O novo critério é liberal, e dá autonomia e responsabilidade para o clínico decidir se deve ou não diagnosticar epilepsia após uma primeira crise, e o mais importante, decidir se deve iniciar ou não o tratamento com drogas antiepilépticas após uma primeira crise não provocada.

O grande problema do clínico é sem dúvida calcular esse risco individual para recorrência das crises, que ainda não é um cálculo objetivo. Para estimar esse risco, ele deve utilizar todas as informações clínicas disponíveis acerca do indivíduo, do histórico e características da crise epiléptica que ele apresentou, dos antecedentes pessoais e familiares, do exame físico, e dos resultados dos exames subsidiários como os de neuroimagem e o EEG.

Uma recomendação da Academia Americana de Neurologia (AAN) aponta que os fatores que mais comprovadamente implicam em maior risco para o indivíduo ter uma nova crise epiléptica são [16]:

- a) Ter um histórico de um insulto cerebral prévio como traumatismo craniano ou AVC,
- b) Ter um EEG com anormalidades epileptiformes*
- c) Ter alguma anormalidade significativa nos exames de neuroimagem
- d) Ter tido a crise epiléptica durante o sono

*Paroxismos epileptiformes são alterações registradas no EEG que estão fortemente relacionadas com fenômenos epiléticos

Essa recomendação da AAN foi baseada em extensa revisão da literatura e concluiu que mesmo para esses poucos fatores de risco definidos para recorrência das crises, não é possível utilizar uma fórmula para calcular um valor exato de risco individual, pela falta de dados disponíveis. Mas além desses fatores bem definidos na literatura, alguns outros aspectos podem ser considerados para esse cálculo probabilístico. Por experiência clínica podemos dizer que a recorrência das crises epilépticas também parece ser mais provável nos mais jovens e nos idosos, quando os pacientes apresentam crises epilépticas de início focal, e em crianças com retardo mental. As observações apontam que apresentar múltiplas crises recorrentes em 24 horas logo pela primeira vez, não aumenta o risco de recorrência das crises no futuro.

Assim, de certa forma nesse momento, o cálculo do risco de recorrência das crises é algo mais subjetivo que objetivo.

Por fim, a outra maneira de diagnosticar epilepsia é quando após uma primeira crise epilética não provocada se faz o diagnóstico de uma síndrome epilética. Síndrome epilética é uma forma de epilepsia, com uma apresentação clínica tão característica e com prognóstico muito bem estabelecido, de forma que frequentemente a descrição da primeira crise epilética e os resultados nos exames de neuroimagem e EEG permitem definir o diagnóstico da síndrome.

Status epilepticus ou estado de mal epilético

O estado de mal epilético é definido tradicionalmente como uma condição caracterizada por qualquer tipo de crise epilética que se prolongue por pelo menos 30 minutos, ou por crises epiléticas que se apresentem de forma recorrente por 30 minutos ou mais sem que o paciente apresente recuperação da consciência entre as crises. Ou seja, é uma condição em que as crises epiléticas são prolongadas e/ou muito muito recorrentes [2]. O estado de mal epilético é uma emergência médica e deve ser rapidamente diagnosticado e tratado, porque está associado a um elevado índice de morbidade e mortalidade.

Embora exija-se a duração de 30 minutos para o estado ser definido como de mal epilético, um paciente que apresenta crises de duram mais de 5 minutos já deve ser considerado em risco para o problema.

O estado de mal epilético é mais comum em crianças, especialmente naquelas com retardo mental, nos pacientes idosos e nos epiléticos com alguma patologia estrutural no SNC. Ele pode ser precipitado nesses pacientes pela retirada ou interrupção no uso das drogas antiepiléticas ou por doenças intercorrentes.

Há vários tipos de estado de mal epilético (*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 disceptivas ou de ausência. Nesses últimos casos, o diagnóstico só pode ser feito através da realização de um EEG.

A interrupção do uso de drogas antiepiléticas por pacientes com epilepsia é a causa mais comuns de estado de mal epilético. Outras causas importantes são distúrbios metabólicos, intoxicação por drogas e infecções do sistema nervoso.

Investigação complementar das crises epiléticas e da epilepsia

A Ressonância Magnética do Crânio é o exame de neuroimagem mais apropriado para investigação da primeira crise epilética ou de pacientes com epilepsia. A tomografia computadorizada de crânio pode ser uma alternativa, mas é bem menos sensível para identificar possíveis lesões ou alterações estruturais.

O EEG é outro exame complementar essencial na investigação complementar das epilepsias. Ele pode auxiliar, e até muitas vezes determinar o diagnóstico da epilepsia ou então de síndromes epiléticas especiais. O clínico deve se basear em resultados de exames realizados de maneira adequada e analisados por especialistas competentes. Muitos erros de diagnóstico ocorrem pela má interpretação do EEG. Mesmo excluindo problemas na realização e interpretação do exame, é preciso analisa os resultados com visão bastante crítica. Um EEG

normal não exclui o diagnóstico de epilepsia, assim como um EEG com paroxismos em um indivíduo sem crises epiléticas normalmente não é suficiente para diagnosticar epilepsia, exceto se os achados no exame caracterizarem sem dúvida uma síndrome epilética conhecida.

Cerca de 30% dos adultos apresentam alterações epileptiformes no EEG após uma primeira crise epilética sem um fator desencadeante externo bem definido. A presença de alguma lesão no sistema nervoso, assim como um eletroencefalograma (EEG) com paroxismos epileptiformes aumentam o risco para a recorrência das crises.

As síndromes epiléticas

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

Síndromes epiléticas especiais nas epilepsias idiopáticas

Epilepsia tipo ausência infantil

É uma forma de epilepsia que ocorre em crianças com desenvolvimento normal entre os 4 e os 10 anos de idade, com crises características de ausência, que se repetem inúmeras vezes ao dia (dezenas ou centenas de crises ao dia). É mais comum em meninas. As crises começam e terminam bruscamente. De repente o paciente para, perde a consciência mas não cai, fica com o olhar distante, pode ter piscamentos palpebrais (mioclônias palpebrais) ou movimentos mastigatórios. A crise dura segundos, e o paciente recupera a consciência sem lembrar o que houve e sem confusão mental. Cerca de 1/3 dos pacientes pode ter ocasionais crises generalizadas com manifestações motoras. A etiologia é provavelmente genética, mas os genes envolvidos não foram ainda identificados. O EEG mostra um padrão de descargas epiléticas generalizadas bastante típico. A RNM é normal. O controle das crises costuma ser excelente com o tratamento antiepilético, e a droga indicada é o ácido valpróico. O prognóstico é muito bom, e 80% dos casos apresentam remissão do problema ao final da adolescência.

Epilepsia mioclônica juvenil

É uma epilepsia que ocorre entre os 8 e 24 anos de idade, caracterizada por crises generalizadas mioclônicas, que causam abalos musculares rápidos bilaterais, breves e repetitivos, especialmente nos membros superiores, como se fossem “choques” ou “tremores”. Os abalos são mais comuns e intensos ao despertar. Podem ocorrer também crises generalizadas com manifestações motoras tonico-clônicas. O EEG mostra descargas generalizadas características e a RNM é normal. O quadro tem provável origem genética. O controle das crises com o ácido valpróico é excelente, mas pode ser necessário manter o tratamento por um longo período ou durante toda a vida.

Epilepsia benigna da infância com pontas centro-temporais

É a epilepsia mais comum na infância com início dos sintomas entre os 4 aos 12 anos, e acometendo mais o sexo masculino. Os pacientes apresentam crises geralmente noturnas,

do tipo focais perceptivas com sintomas sensitivos e motores, apresentando sensação de dormência no canto da boca, contrações unilaterais clônicas da face e/ou da mão, às vezes com acometimento da orofaringe causando anartria ou grunhidos e salivação. Raramente as crises focais motoras podem evoluir para crises generalizadas com manifestações motoras hemicorporais ou generalizadas. Na maioria dos casos não há perda da consciência.

O EEG é característico. A maioria dos paciente apresenta poucas crises e a remissão ocorre em quase todos os casos em 2 a 4 anos. O quadro tem origem genética e herança autossômica dominante com penetrância reduzida. A resposta às DAE como carbamazepina ou ácido valpróico é excelente, mas muitos casos não são nem tratados. Irmãos ou parentes próximos de crianças com este tipo de epilepsia podem ter as alterações típicas no EEG, sem nunca virem a apresentar qualquer crise epiléptica.

Convulsões febris

São convulsões que ocorrem durante um episódio febril ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) em crianças entre os 6 meses e os 5 anos de idade [17, 18]. As crises acometem entre 2 a 3% nessa faixa etária e podem estar associadas a infecções de qualquer etiologia, mas mais comumente com quadros virais.

A maioria das crises febris são generalizadas com manifestações motoras clônicas ou tônico-clônicas de curta duração, com rápida recuperação da crise sem deixar qualquer alteração neurológica [18]. Essas crises são chamadas de crises febris simples. Elas geralmente são isoladas e não recorrem no mesmo dia. Entretanto, algumas crianças podem apresentar o que chamamos de crises febris complicadas. Essas crises que são caracterizadas por ter longa duração (>15 minutos), por serem crises focais ou com manifestações motoras muito assimétricas, ou serem sucedidas por uma hemiparesia pós-crise que normalmente é transitória (paralisia de Todd). Essas crises complicadas costumam recorrer nas 24 horas e são mais comuns em crianças com alguma anormalidade neurológica progressiva. Se uma crise febril dura mais que 30 minutos caracteriza-se o estado de mal epiléptico febril.

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES FEBRIS		
	CRISE FEBRIL SIMPLES	CRISE FEBRIL COMPLICADA
Duração	< 15 minutos	Entre 15 e 30 minutos
Início	Generalizado	Focal ou generalizado
Recorrência em 24 horas	Não ocorre	Ocorre
Estado pós-crise	Recuperação rápida sem alterações neurológicas	Pode apresentar alterações neurológicas (paralisia de Todd)
Alterações neurológicas prévias	Nenhuma	Pode haver

A causa das crises febris é multifatorial, mas a predisposição genética é um fator importante [18]. Uma história familiar positiva aumenta em pelo menos 4 vezes o risco da

criança ter convulsões febris. As convulsões febris podem também ocorrer após a vacinação, especialmente contra o sarampo.

Ao atender um paciente com convulsão associada a um episódio febril o clínico deve considerar a possibilidade de uma infecção intracraniana, especialmente meningite. Nesses casos, as crianças normalmente apresentam alterações clínicas evidentes como: rigidez de nuca, alteração do nível de consciência e alterações sistêmicas. Normalmente não é necessário realizar uma tomografia de crânio e nem colher o líquido cefalorraquidiano de crianças com crise febris simples. O EEG também não tem utilidade. Nos casos de crises febris complicadas a decisão por realizar exames subsidiários deve ser individualizada [18].

O tratamento da crise epiléptica deve seguir as recomendações para tratamento das crises epiléticas como descreveremos a seguir. Entretanto, a maioria das convulsões febris é de curta duração e termina espontaneamente sem necessitar de intervenções [18]. Tradicionalmente, prescrevem-se antitérmicos e banho ou compressas para reduzir a temperatura da criança. Entretanto, há poucas evidências de que o controle da temperatura reduza o risco de recorrência das crises [18].

Um importante fator a ser considerado no manejo dos casos de convulsão febril, é o impacto psicológico que sofre a família. A prevenção de novos episódios pode ser uma grande preocupação. Uma criança que sofreu uma convulsão febril tem 33% de chance de sofrer uma nova crise febril [18]. O risco é maior para as crianças que tiveram a primeira crise antes dos 18 meses de idade, que apresentaram uma crise febril complicada, que tenham história familiar positiva de epilepsia, e se crise aconteceu em menos de 1 hora do aparecimento da febre, e com temperatura inferior a 40°C

FATORES QUE AUMENTAM O RISCO DE RECORRÊNCIA DE UMA CRISE FEBRIL
<ul style="list-style-type: none">- Primeira crise antes dos 18 meses de idade,- Apresentou crise febril complicada- Com história familiar de epilepsia,- A crise aconteceu quando a febre tinha aparecido há menos de 1 hora- E com temperatura < 40°C

O risco de uma criança que apresentou convulsão febril desenvolver epilepsia no futuro é de 2% para crianças com convulsões febris simples e 8% para os com convulsões febris complicadas. Há estudos que sugerem que crianças com convulsões febris podem ter maior risco para desenvolver epilepsia do lobo temporal na idade adulta, apresentando crises epiléticas focais disceptivas de difícil controle. Aqueles com crises febris complicadas e duradouras estariam sob maior risco [17].

O tratamento profilático das convulsões febris é bastante controverso [18]. Isso porque o prognóstico geral é muito bom, e os tratamentos indicados podem causar efeitos colaterais indesejáveis. Uma estratégia é indicar o controle intensivo da temperatura em casos de infecções. Pode-se indicar o uso de ibuprofeno ou acetaminofen continuamente no período do quadro febril, mas a eficácia desse tipo de intervenção não está bem estabelecida. Outra opção de tratamento profilático que se mostrou eficaz é utilizar durante o quadro febril o diazepam por via oral ou retal (doses habituais entre 0,2 a 1mg/Kg/dia divididas em 3 doses).

Não há evidências sobre a eficácia de outros benzodiazepínicos utilizados dessa mesma forma, mas alguns indicam o uso do clonazepam de maneira intermitente.

A profilaxia contínua com uso de DAE é normalmente desaconselhada nos consensos sobre tratamento, pelo risco de efeitos colaterais significativos [18]. A profilaxia contínua, consiste na administração diária de , Alguns utilizam o ácido valpróico com o mesmo fim, mas não há evidências definitivas sobre sua eficácia. O medo de recorrências e o fato de que alguns pais nunca presenciam o início da crise, especialmente em crianças que ficam em creches ou sob o cuidado de babás, os leva a solicitar a prescrição contínua de DAE.

Síndromes epilépticas especiais nas epilepsias secundárias

Epilepsia do lobo temporal mesial

A epilepsia do lobo temporal mesial é a causa mais comum de epilepsia focal em adultos jovens. Os pacientes apresentam a primeira crise geralmente na adolescência, e pode ser uma crise generalizada com manifestações motoras ou uma crise focal disperceptiva. O quadro evolui com crises disperceptivas repetidas e as vezes frequentes. Na crise típica os pacientes apresentam inicialmente um sintoma focal sensitivo de mal estar epigástrico, que pode ser seguido de sintomas autonômicos e depois evolui para uma crise disperceptiva com parada comportamental, olhar fixo e perdido, automatismos oromastigatórios, movimentos labiais e gestos ou posturas manuais. As crises podem durar minutos, e pode haver certa confusão pós-ictal. As crises costumam evoluir com aumento na frequência e a maioria não é totalmente controlada com o uso de DAE. Cerca de 1/3 deles tem história pregressa de crises convulsivas febris durante a infância. Muitos também têm história familiar que sugere alguma predisposição para epilepsia.

O EEG mostra descargas epileptiformes unilaterais ou bilaterais nas regiões temporais. A RNM geralmente mostra atrofia mesial do lobo temporal com hipersinal na sequência em T2. Essas alterações podem ser uni ou bilaterais. Outras anormalidades podem ser observadas, mas essas alterações típicas de esclerose mesial temporal é o achado mais frequente. A esclerose mesial temporal ou hipocampal é uma patologia cicatricial responsável pela maioria dos casos de epilepsia focal do lobo temporal. Essas alterações podem ser tanto de origem congênita ou serem secundárias a algum dano vascular, a um trauma de crânio grave ou a um estado de mal epiléptico. Na maioria das vezes a etiologia exata não pode ser definida. As crises focais disperceptivas costumam surgir alguns anos após o evento precipitante inicial. O controle das crises costuma ser parcial com o uso de DAE, e pode ser necessário indicar o tratamento cirúrgico, com a ressecção unilateral da amígdala e hipocampo. O tratamento cirúrgico resolve 80% dos casos tratados na infância ou 50% dos casos em adultos.

TRATAMENTO DA CRISE EPILÉPTICA E DA EPILEPSIA

Tratamento da crise epiléptica

As crises epilépticas em geral têm curta duração, raramente duram mais que 60 a 90 segundos, embora muitos informantes afirmem que a crise durou “uma eternidade”. Assim, a maioria das crises começa e termina antes mesmo do paciente chegar ao pronto-socorro (PS). Os pacientes atendidos em crise epiléptica no serviço de emergência, geralmente são aqueles que estão apresentando uma crise prolongada, ou que apresentaram recorrência da crise. Os pacientes que são levados ao PS geralmente apresentam crises generalizadas com manifestações motoras tipo tônico-clônicas. As crises parciais e de ausência têm baixa morbidade, e raramente os pacientes procuram o atendimento de urgência por causa delas, exceto se forem prolongadas ou se forem seguidas de uma convulsão.

Ao atender um paciente apresentando uma crise generalizada convulsiva, o clínico deve imediatamente checar os sinais vitais (*Airway, Breath, Circulation*), tomar medidas gerais preventivas como proteger as vias aéreas posicionando o paciente em decúbito lateral para que não aspire e protegê-lo para que não se machuque durante as contrações (nunca coloque objetos ou o dedo na boca do paciente). Colocar um cateter nasal ou máscara de oxigênio. Lancetar a ponta do dedo para determinação da glicemia capilar*. Puncionar uma veia para obter acesso venoso contínuo e coletar sangue para exames. É muito importante que desde o início o clínico cronometre a duração da crise. Como a maioria das crises convulsivas generalizadas costumam durar apenas cerca de 60-90s, a maioria vai cessar antes que qualquer intervenção específica seja necessária.

*Em casos de hipoglicemia (glicemia < 60mg/dl),

A carência de tiamina (vitamina B1) pode ser observada em pacientes malnutridos, com hiperemese gravídica, obstrução intestinal, HIV, cirurgias bariátricas, câncer, alcólatras. A tiamina é um cofator para a síntese de glicose, que é o combustível essencial para os neurônios. Num estado de carência de tiamina e hipoglicemia sistêmica, acredita-se que a infusão endovenosa de glicose pode consumir toda tiamina disponível rapidamente. Isso poderia causar de maneira subaguda lesões no SNC que causariam um quadro clínico de confusão, ataxia e alterações na motilidade ocular, denominada de Encefalopatia de Wernicke (EW). O mecanismo dessas lesões é controverso. Por causa desse problema, a recomendação é de que se infunda 100mg de tiamina por via endovenosa antes de aplicar glicose hipertônica 50% para tratar a hipoglicemia. Porém a bula da tiamina recomenda que a substância seja infundida lentamente, na velocidade de 100mg em 10 minutos. Num caso de hipoglicemia grave não é possível aguardar esse tempo, e uma revisão mostrou que os casos de EW descritos na literatura não se instalam agudamente [19]. Então, se a hipoglicemia é grave e há risco de déficit de tiamina, você deve:

- Infundir imediatamente glicose hipertônica 50% em volume para reverter a hipoglicemia.
- Administrar 100mg de cloridrato de tiamina, via intravenosa lentamente (em não menos de 10 minutos) logo após a glicose, ou via intramuscular, antes ou após a glicose.
- Se comprovado o déficit vitamínico a vitamina B1 deve ser repostada por vários dias

Caso a crise convulsiva persista por mais de 5 minutos, o paciente deve ser medicado imediatamente com uma droga de ação rápida que interrompa a crise. As drogas mais utilizadas para esse fim são os benzodiazepínicos.

DROGAS DE PRIMEIRA LINHA PARA TRATAMENTO DA CRISE EPILÉPTICA

- 1) Diazepam por via endovenosa (0,15- 0,2mg/Kg/dose, máximo de 10mg/dose, a dose pode ser repetida mais uma vez), nunca usar via intramuscular, ou
- 2) Midazolam por via IM ou EV (10mg para >40Kg, 5mg para 13-40Kg, a dose pode ser repetida mais uma vez), ou
- 3) Diazepam por via retal (0,2-0,5mg/Kg, dose máxima de 20mg por dose), ou
- 4) Midazolam intranasal ou bucal (usar com aspersion próprio se possível).

*Lorazepam é outra opção mas não está disponível no Brasil

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. Nunca administre diazepam por via intramuscular porque a droga cristaliza e não é absorvida. 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

Uma parte dos pacientes podem evoluir sem resposta ao tratamento inicial com essas drogas de primeira escolha, ou então, podem apresentar crises convulsivas recorrentes mesmo após o tratamento inicial. Os benzodiazepínicos utilizados no tratamento da crise epiléptica têm uma ação anticonvulsivante rápida, mas de curta duração. Então se a crise não responde ao tratamento inicial, ou se as crises recorrem, está indicado utilizar medicações antiepiléticas com ação mais prolongada.

DROGAS DE SEGUNDA LINHA PARA TRATAMENTO DA CRISE EPILÉPTICA

- 1) Fenitoína por via endovenosa (15-20mg/Kg, máximo de 1500mg/dose, dose única, diluída em SF0,9%, infundida na velocidade máxima de 50mg/minuto pelo risco de flebite, arritmia cardíaca e hipotensão)
- 2) Ácido Valpróico por via endovenosa (40mg/Kg, máximo de 3000mg/dose, dose única)

*Fenobarbital endovenoso seria outra opção mas não está disponível no Brasil

A principal opção farmacológica de segunda linha é a Fenitoína. Ela deve ser administrada em adultos por via intravenosa, na dose de 15-20 mg/kg e na velocidade máxima de 50mg/minuto. A diluição da fenitoína leva à sua rápida precipitação, formando cristais que aderem aos equipos e com isso ocorre redução na concentração da substância em solução. O ideal é infundir a droga sem diluir em bomba de infusão, Se o volume total a ser administrado é pequeno, como em crianças pequenas, é melhor diluir a droga em SF0,9% do que em SG5% ou água destilada e infundir imediatamente após a diluição. A infusão de fenitoína traz risco de

hipotensão e arritmia cardíaca, então o paciente deve ser monitorado. Outro efeito colateral é a flebite da veia periférica.

Outras alternativa são a injeção intravenosa de Fenobarbital (dose de 10-20 mg/kg, infundido na velocidade de 50 a 100 mg/minuto), ou o ácido valpróico (30-60 mg/kg em bolo). Mas essas drogas não estão disponíveis regularmente no Brasil.

Caso o paciente ainda persista em crise após ser medicado com as medicações de segunda linha, então ele deve ser transferido para receber cuidados intensivos, de receber intubação orotraqueal, e ser medicado com medicações de infusão contínua para controle da crise.

DROGAS DE TERCEIRA LINHA PARA TRATAMENTO DA CRISE EPILÉPTICA

- 1) Midazolam por via endovenosa
- 2) Tiopental por via endovenosa (barbitúrico de meia-vida curta)
- 3) Propofol por via endovenosa

Sempre que um paciente teve uma crise epiléptica pela primeira vez, especialmente do tipo generalizada com manifestações motoras tipo tônico-clônicas, ele deve ser conduzido a um serviço de emergência. Isso para que fique em observação, eventualmente com um acesso venoso disponível, para caso seja necessário, possa receber tratamento se a crise recorrer. Também para que a possível etiologia do problema seja determinada. Se a crise convulsiva ocorre em um paciente epiléptico, que eventualmente tem crises mesmo durante o tratamento com drogas antiepilépticas, pode não ser necessário que ele seja conduzido ao serviço de emergência. Se um paciente chega ao PS em crise persistente ou em *status epilepticus*, a sequência de tratamento deve ser a mesma, obviamente aplicando a droga antiepiléptica o mais rapidamente possível.

O tratamento ambulatorial da epilepsia

A epilepsia é uma doença crônica que pode causar grande repercussão na vida do paciente, aumentando o risco para acidentes e ferimentos, além disso está associada a um maior risco para apresentar problemas psiquiátricos e há um aumento no risco de morte [1-3]. O tratamento da epilepsia tem como objetivo reduzir ou eliminar a recorrência das crises epilépticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, e se baseia principalmente no uso de drogas antiepilépticas (DAE) que reduzem a ocorrência das crises. Por outro lado, essas drogas requerem adesão irrestrita ao esquema de tratamento e podem causar efeitos colaterais significativos em até 1/3 dos pacientes. O clínico deve levar em consideração esses aspectos fundamentais para decidir sobre indicar ou não o tratamento para um paciente com epilepsia.

Há um consenso de que o tratamento com DAE deve ser instituído para a grande maioria dos pacientes após o diagnóstico de epilepsia. Agora com as recomendações de 2017, com a possibilidade de diagnosticar epilepsia após uma primeira crise, a decisão é individualizada, e cabe ao clínico, junto com o paciente e familiares, decidirem sobre o início ou não do tratamento.

Sabemos que após uma primeira crise não-provocada, cerca de 50% dos pacientes terá uma recorrência em até 5 anos, e que a maioria das crises ocorre no primeiro ano [16]. Vários

estudos apontam que ao iniciar o tratamento medicamentoso após uma primeira crise, ocorre uma redução no risco de ocorrer uma nova crise nos próximos 2 anos. Porém, o risco de apresentar crises mais tardiamente não é diferente para quem iniciou o tratamento logo depois da primeira crise ou apenas depois da recorrência das crises. Então, parece que o tratamento mais precoce, logo depois da primeira crise, não traz tanto benefício em longo prazo. Por isso a indicação do início do tratamento deve ser individualizada.

Como vimos, cabe ao clínico estimar o risco de recorrência da crise epiléptica após uma primeira crise não-provocada. Como vimos, a AAN* revisou e definiu os principais fatores que aumentam o risco da crise epiléptica recorrer [16].

***Academia Americana de Neurologia (AAN) apontou que os fatores que mais comprovadamente implicam maior risco do indivíduo ter uma nova crise epiléptica seriam [15]:**

- a) Ter um histórico de um insulto cerebral prévio como traumatismo craniano ou AVC,
- b) Ter um EEG com anormalidades epileptiformes
- c) Ter alguma anormalidade significativa nos exames de neuroimagem
- d) Ter tido a crise epiléptica durante o sono

A decisão sobre não iniciar tratamento após a primeira crise epiléptica não-provocada fica um pouco mais fácil se houver evidências de que ela possa ter ocorrido em virtude de algum fator desencadeante, ou seja, se for uma crise possivelmente provocada e não espontânea

Não devem ser diagnosticados com epilepsia os pacientes que tiveram crises provocadas, porque há baixo risco de recorrência das crises na ausência do fator precipitante, como por exemplo em:

- Crises febris em crianças de 6 meses a 5 anos
- Crises por abstinência de álcool ou drogas
- Crises em distúrbios metabólicos (sódio, cálcio, magnésio, glicose, oxigênio)
- Crises tóxicas (reações a drogas ou intoxicação)
- Síncope convulsiva
- Convulsão aguda após concussão cerebral
- Crises na PRIMEIRA SEMANA após trauma craniano, infecção, AVC, hematoma subdural, etc.

Os pacientes que apresentaram mais de 2 crises epilépticas não-provocadas têm um alto risco para a recorrência das crises (>70%). Nesses casos então, não há muita dúvida em indicar o tratamento com DAE para a grande maioria dos casos.

As drogas antiepilépticas (DAE)

As DAE não exercem um efeito específico sobre as bases etiológicas da epilepsia, elas apenas reduzem os fenômenos neurofisiológicos envolvidos com a gênese das crises. Ou seja, têm apenas um efeito sintomático. Elas são indicadas para o evitar o aparecimento das crises e também porque, como regra geral, quanto mais duradouras e frequentes forem as crises

epiléticas, pior será o prognóstico de controle das crises epiléticas. Ou seja, quanto mais crises tem um paciente, maior a chance delas recorrerem.

O tratamento com DAE deve ser instituído sempre em monoterapia, ou seja, o clínico deve preferencialmente utilizar apenas uma DAE em doses efetivas. Ela deve ser escolhida considerando, entre outros fatores, o tipo de crise epilética. A droga escolhida deve ter a dose ajustada gradativamente, com o objetivo de eliminar a ocorrência das crises. A dose máxima a ser atingida pode ser inicialmente definida pelas doses habitualmente recomendadas. Mas o clínico pode decidir usar doses mais elevadas se não houver controle, e então, pode usar como parâmetro para a dose máxima possível o aparecimento de efeitos colaterais intoleráveis. Outra alternativa é utilizar as medidas da concentração sérica das DAE para definir a dose terapêutica máxima da droga. Para isso, observam-se os níveis séricos terapêuticos recomendados.

Se após a introdução da primeira DAE em dose efetiva não houver controle das crises, ela deve ser substituída por outra droga que também deve ser utilizada em monoterapia. A segunda droga deve ser inicialmente utilizada simultaneamente à droga original, que depois será descontinuada gradativamente. A escolha da DAE 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 e tipos de efeitos colaterais. Casos difíceis de controlar devem ser manejados por especialistas. O uso de DAE em combinação ou politerapia, deve ser indicada apenas em circunstâncias especiais.

Tabela. Indicação dos antiepiléticos segundo o tipo de crise			
Tipo de crise	Drogas de primeira linha	Drogas de segunda linha	Drogas que devem ser evitadas
Crises focais evoluindo ou não para crises generalizadas	Carbamazepina Oxcarbazepina Ácido valpróico Lamotrigina Levetiracetam	Fenitoina Fenobarbital Topiramato	
Crises generalizadas com manifestações motoras (tônico-clônicas, etc)	Carbamazepina Oxcarbazepina Ácido valpróico Lamotrigina Levetiracetam	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

Lamotrigina e levetiracetam são as drogas de primeira escolha para crises epiléticas do idoso;

a) Lembrar que em mulheres as DAE alteram aspectos hormonais, podem ser teratogênicas (valproato), são encontradas no leite materno, reduzem os níveis de anticoncepcionais orais

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), sonolência, 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, de antidepressivos e contraceptivos orais	Ataxia, nistagmo, hipertrofia gengival, acne, hirsutismo, lentidão psicomotora, osteoporose
Fenobarbital	50-100	100	200	1	↓concentração plasmática da maioria dos antiepilépticos e contraceptivos orais	Sonolência, lentidão psicomotora, sedação, irritabilidade
Lamotrigina	12,5-25	100-400	800	2	Não afeta o metabolismo de outras drogas	Erupção cutânea (tende a ser mais grave), náuseas, 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	Nenhuma	Cefaleia, sedação, perda de memória, glaucoma, perda de peso, ansiedade, depressão, parestesias, cálculo renal (não prescrever se antecedentes presentes)
Levetiracetam	500-1000	1000-3000	3000	2	Nenhuma	Sedação, anorexia, irritabilidade, nervosismo, tontura, diplopia, cefaleia, vômitos
Valproato e Divalproato	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 1/3 dos casos de epilepsia são refratários ao tratamento com as DAE. Para esses casos podem ser indicados tratamentos alternativos.

O tratamento cirúrgico da epilepsia, se baseia primariamente no princípio na excisão da área epileptogênica no córtex cerebral. Esse tratamento costuma ser indicado em pacientes que apresentam epilepsias focais secundárias, que são causadas por lesões corticais ou áreas epileptogênicas bem definidas como causa das crises. E, além disso, que estejam em áreas que podem ser excisadas sem causar déficits neurológicos importantes. A epilepsia do lobo temporal por esclerose hipocampal é o protótipo das indicações para o tratamento cirúrgico. Os resultados do tratamento podem ser excelentes nos casos com indicação precisa.

Outras vezes, o tratamento cirúrgico da epilepsia é indicado apenas como um tratamento paliativo, 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 realizam-se múltiplas ressecções subpiaais, ou calosotomia (corte do corpo caloso) ou a hemisferectomia. Esse tipo de tratamento é indicado apenas em casos extremamente graves, como recurso de exceção.

A estimulação do nervo vago é outro tratamento complementar e alternativo, e é feito com o implante de um estimulador que fica conectado ao nervo vago e emite uma estimulação elétrica contínua ao nervo, como um marca-passo. O procedimento produz resultados modestos, reduzindo em cerca de apenas 10-15% a frequência das crises.

Outra terapia alternativa é a 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 em crianças 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 hiperexcitáveis.

A descontinuação do tratamento antiepilético

A decisão sobre quando interromper o uso das DAE 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 a interrupção do tratamento, é recomendado que os pacientes estejam sem crises por pelo menos dois ou três anos. Deve-se avaliar o risco para recorrência 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 das crises que ocorre em torno de 1 a 2 anos, nos casos em que o

tratamento chegou a ser instituído. Nas ausências infantis, também ocorre a remissão completa das crises na maioria dos casos, e a suspensão da medicação é frequente. Isso pode ser feito quando não há mais crises e o paciente esteja numa idade em que essa epilepsia costuma remitir, e se o EEG não evidenciar retorno dos padrões anormais de descargas vistas na fase ativa da epilepsia.

A retirada das DAE 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 dificuldades de aprendizado. Essas comorbidades não devem ser desprezadas, e devem ser tratadas adequadamente e com atenção.

Aspectos importantes sobre a epilepsia nas mulheres

O uso de DAE por mulheres epiléticas no primeiro trimestre da gravidez está associado a maior risco fetal para malformações ao nascimento [3]. A incidência é de 6% a 8%, que é o dobro do risco observado na população geral, que é de 3% [2]. Apesar desse risco, muitas mulheres epiléticas grávidas não poderão interromper o uso dessas drogas. A ocorrência de crises epiléticas não controladas durante a gravidez traz riscos importantes ao feto, e a gravidez pode provocar um aumento na frequência das crises epiléticas. Então, o clínico deve optar por tratar essas pacientes com DAE que oferecem o menor risco, de preferência em monoterapia, e com as menores doses efetivas. O ácido valpróico e o divalproato são as drogas associadas ao maior risco de teratogenicidade, e se possível, não devem ser usadas em epiléticas grávidas. É importante instituir a suplementação de ácido fólico como terapia preventiva.

A maioria das DAE são eliminadas no leite materno. Drogas como o fenobarbital podem causar na criança 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 tratar-se de uma mãe em uso dessas drogas.

Outro aspecto a ser considerado em mulheres, é que as crises epiléticas, assim como as DAE, podem provocar anormalidades nos hormônios sexuais. As mulheres com epilepsia apresentam mais irregularidades menstruais e ciclos anovulatórios e apresentam com mais frequência a síndrome do ovário micropolicístico.

Além disso, vários antiepiléticos reduzem os níveis séricos dos contraceptivos orais e reduzem sua eficácia no controle das crises (oxcarbazepina, carbamazepina, ácido valpróico, fenitoina, fenobarbital), enquanto por outro lado, o uso de contraceptivos orais pode reduzir o nível sérico da lamotrigina .

REFERÊNCIAS

1. Moshe, S.L., et al., *Epilepsy: new advances*. Lancet, 2015. **385**(9971): p. 884-98.
2. Devinsky, O., et al., *Epilepsy*. Nat Rev Dis Primers, 2018. **4**: p. 18024.
3. Thijs, R.D., et al., *Epilepsy in adults*. Lancet, 2019. **393**(10172): p. 689-701.
4. Borges, M.A., et al., *Urban prevalence of epilepsy: populational study in Sao Jose do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil*. Arq Neuropsiquiatr, 2004. **62**(2A): p. 199-204.
5. Gomes Md Mda, M., et al., *A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil*. Arq Neuropsiquiatr, 2002. **60**(3-B): p. 708-11.
6. Nashef, L., et al., *Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy*. Epilepsia, 2012. **53**(2): p. 227-33.
7. Bell, G.S. and J.W. Sander, *Suicide and epilepsy*. Curr Opin Neurol, 2009. **22**(2): p. 174-8.
8. Scheffer, I.E., et al., *ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology*. Epilepsia, 2017. **58**(4): p. 512-521.
9. Fisher, R.S., et al., *ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy*. Epilepsia, 2014. **55**(4): p. 475-82.
10. Camfield, P. and C. Camfield, *Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children*. Epileptic Disord, 2015. **17**(2): p. 117-23.
11. Bloechliger, M., et al., *Antipsychotic drug use and the risk of seizures: follow-up study with a nested case-control analysis*. CNS Drugs, 2015. **29**(7): p. 591-603.
12. Haddad, P.M. and S.G. Sharma, *Adverse effects of atypical antipsychotics : differential risk and clinical implications*. CNS Drugs, 2007. **21**(11): p. 911-36.
13. Agrawal, N. and M. Mula, *Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update*. Ther Adv Psychopharmacol, 2019. **9**: p. 2045125319862968.
14. Carpio, A. and M.L. Romo, *The relationship between neurocysticercosis and epilepsy: an endless debate*. Arq Neuropsiquiatr, 2014. **72**(5): p. 383-90.
15. Hauser, W.A., et al., *Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures*. N Engl J Med, 1998. **338**(7): p. 429-34.
16. Krumholz, A., et al., *Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society*. Neurology, 2015. **85**(17): p. 1526-7.
17. Mewasingh, L.D., R.F.M. Chin, and R.C. Scott, *Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes*. Dev Med Child Neurol, 2020. **62**(11): p. 1245-1249.
18. Smith, D.K., K.P. Sadler, and M. Benedum, *Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis*. Am Fam Physician, 2019. **99**(7): p. 445-450.
19. Schabelman, E. and D. Kuo, *Glucose before thiamine for Wernicke encephalopathy: a literature review*. J Emerg Med, 2012. **42**(4): p. 488-94.