

EPILEPSIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Alice Santos Toledo¹
Ana Lara Mazzoni Rocha²
Luciene Moraes de Paula³
Marianne Oliveira Neves⁴
Vinícius Gomes Meireles⁵

RESUMO: O objetivo desse artigo é demonstrar como a epilepsia se mostra como uma doença de grande relevância na sociedade, devido aos impactos que gera na vida do paciente e dos familiares que o acompanham, e à importância da sua identificação precoce para identificar fatores precipitantes das crises. Assim, a partir do conhecimento dos dados apresentados no artigo, observou-se a necessidade da conscientização dos profissionais de saúde sobre os aspectos supracitados, a fim de promover estratégias de saúde que corroborem integralmente no tratamento dos pacientes afetados.

Palavras-chave: Epilepsia. Neurologia. Antiepiléticos. Neuroimagem. Saúde Pública.

ABSTRACT: The objective of this article is to demonstrate how epilepsy is a disease of great relevance in society, due to the impacts it generates on the lives of the patient and the family members who accompany them, and the importance of its early identification to identify precipitating factors of seizures. Thus, based on the knowledge of the data presented in the article, it was observed the need to raise awareness among health professionals about the aforementioned aspects, in order to promote health strategies that fully support the treatment of affected patients.

Keywords: Epilepsy. Neurology. Antiepileptics. Neuroimaging. Public Health.

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é definida pela presença de crise epiléptica não provocada, com risco substancial de ter novo evento. As crises epilépticas podem ser parciais/focais, quando acometem um único hemisfério cerebral, ou generalizadas, quando acometem os 2 hemisférios. A investigação das epilepsias se faz com eletroencefalograma e com exame de neuroimagem. A principal droga utilizada para tratamento de crises focais é a

¹Graduanda em medicina pela Universidade Nove de Julho, Osasco -SP- UNI9.

²Graduanda em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado Governador Valadares - UFJF-GV.

³Graduanda em medicina pela universidade Professor Edson Antônio Velando. – UNIFENAS.

⁴Graduanda em medicina pela universidade Professor Edson Antônio Velando – UNIFENAS.

⁵Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado Governador Valadares UFJF-GV.

carbamazepina, enquanto para as crises generalizadas, é o valproato de sódio. (BEGHI, 2020).

Estado de mal convulsivo é definido por crise durando mais de 5 minutos ou 2 ou mais crises sem recuperação entre elas. O tratamento inicial é feito com diazepam EV, seguido de fenitoína em caso de refratariedade. O estado de mal pode se apresentar sem crises convulsivas generalizadas, sendo denominado estado de mal não convulsivo. (RUGGIERO ET AL, 2023)

A desregulação de neurotransmissores, como bloqueio da ação GABA, permite a geração de surtos de potenciais de ação elétricos descontrolados, o que pode resultar em um evento clínico conhecido como crise epiléptica. A crise epiléptica é a ocorrência transitória de sinais e/ou sintomas devidos à atividade neuronal anormal excessiva ou síncrona no córtex cerebral, podendo ser do tipo provocada (ocorre por insulto agudo ao cérebro, como AVE ou hiponatremia/hipoglicemia) e não provocada (não existe insulto agudo gerando a crise naquele momento). (BEGHI, 2020).

Epilepsia, por sua vez, é uma doença caracterizada por tendência patológica e duradoura a apresentar crises epiléticas. Antes, o diagnóstico de epilepsia exigia que ocorressem pelo menos 2 crises não provocadas. No entanto, atualmente, esse diagnóstico pode ser feito com a ocorrência de apenas 1 crise não provocada, desde que haja risco de aumento de recorrência de crises ou ainda na presença de síndrome epilética. (DAHLIN, 2019)

A Classificação Internacional das Crises Epiléticas considera 3 tipos de crises: parciais ou focais, generalizadas e não classificadas. Crises focais (parciais) são aquelas em que as primeiras manifestações clínicas e eletrográficas indicam a ativação inicial de sistema de neurônios, limitada a uma parte de um hemisfério cerebral. São divididas em crises parciais simples (ou focais sem perda de consciência), quando há preservação do nível de consciência, e crises parciais complexas (ou focais com perda de consciência), quando há comprometimento do nível de consciência, podendo ambas apresentar manifestações motoras e não motoras associadas, bem como podem evoluir para crises secundariamente generalizadas. (RUGGIERO ET AL, 2023)

Nas crises parciais complexas de acometimento temporal, o paciente costuma apresentar automatismos orais e manuais ipsilaterais, olhar fixo e postura distônica (contralateral). As crises epiléticas focais mais frequentes são originadas nos lobos

temporais (principalmente na região mesial próxima ao hipocampo). Esses eventos são caracterizados precocemente por quadro prodrômico (aura) de sensação de mal-estar epigástrico ascendente ou eventos cognitivos complexos, como sensação de medo, déjà-vu, alucinações olfativas ou gustativas. Em seguida, o paciente geralmente apresenta perda de consciência com postura de olhos bem abertos sem interagir com o meio por 30 segundos a 2 minutos. De forma associada, é frequente a presença de automatismos motores, como mastigação, movimentos com lábios e movimentos aleatórios e estereotipados ipsilaterais dos membros. (RUGGIERO ET AL, 2023) (DAHLIN, 2019)

As epilepsias focais frontais representam o segundo tipo mais comum de crises epilépticas focais, podendo se manifestar de diversas formas em função da extensão do córtex frontal. Características comuns são a curta duração e a tendência a ocorrer durante o sono. As crises localizadas no córtex motor primário se manifestam com atividade motora involuntária clônica do lado contralateral. Atividade epiléptica oriunda da área motora suplementar produz posturas tônicas assimétricas como a “posição do esgrimista”. As crises frontais também podem envolver comportamentos hipermotores bizarros (tipo pedalar ou automatismos sexuais) que podem lembrar eventos psicogênicos. (DAHLIN, 2019)

As crises convulsivas occipitais se apresentam com manifestações visuais como imagens distorcidas, flashes de luz ou alucinações visuais complexas. As epilepsias focais parietais são mal caracterizadas; podem, no entanto, se apresentar com sintomas sensitivos contralaterais ao foco lesional. (RUGGIERO ET AL, 2023) (DAHLIN, 2019)

As crises generalizadas são aquelas em que as primeiras manifestações clínicas indicam o envolvimento inicial de ambos os hemisférios cerebrais. Uma característica marcada das crises epilépticas generalizadas é o comprometimento do nível de consciência. O subtipo mais comum e famoso é a crise convulsiva tônico-clônica generalizada, caracterizada por perda súbita do nível de consciência muitas vezes associada a um grito seguido por rigidez e, posteriormente, abalos clônicos dos membros com duração de poucos minutos. Associadamente, o indivíduo pode apresentar cianose, mordedura de língua e liberação esfínteriana. Após o término do quadro motor, o paciente não volta ao nível de consciência prévio, permanecendo por vários minutos com sonolência excessiva, agitação psicomotora ou confusão mental (fase pós-ictal). (RUGGIERO ET AL, 2023) (DAHLIN, 2019)

Outro tipo de evento epiléptico generalizado é a crise de ausência, típica da infância e caracterizada por perda de consciência de breve duração (5 a 10 segundos), com olhar fixo aberto e indivíduo praticamente imóvel. A epilepsia mioclônica juvenil é uma síndrome epiléptica generalizada frequente e geralmente iniciada em adolescentes. Caracteriza-se pela combinação clínica variável de convulsão tônico-clônica generalizada, ausência e, particularmente, mioclonias (abalos amplos e breves dos membros). Outros tipos menos comuns de epilepsias generalizadas são crises clônicas, mioclônicas, tônicas ou atônicas. (RUGGIERO ET AL, 2023) (DAHLIN, 2019)

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, por meio da análise de estudos recentes, acerca dos aspectos mais importantes em relação à epilepsia, sobretudo aspectos relacionados à classificação, etiologia, diagnóstico e tratamento.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Epilepsy, Neurology, Antiepileptics, Neuroimaging, Public Health. Foram encontrados 17 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram excluídos da análise, selecionando-se 7 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 ETIOLOGIA

A origem das crises epiléticas pode ser extremamente variada, a depender da faixa etária envolvida: genética (síndromes epiléticas de início na infância), estrutural (AVC, trauma craniano, tumor), metabólica (hipoglicemia, sepse, distúrbio eletrolítico e ácido-base, uremia, intoxicações, abstinência), autoimune (encefalites imunomediadas), infecciosa (meningoencefalites, abscesso, HIV, tuberculose, neurocisticercose) e idiopática. Deve ser lembrada como causa frequente de escape de crises epiléticas a má aderência ao uso do tratamento com antiepiléticos. (Bayat, 2021)

O principal objetivo da avaliação complementar de pacientes com crise convulsiva é identificar a etiologia ou algum fator precipitante para o evento. Epilepsia ou crise epiléptica não é um diagnóstico “final”, devendo sempre ser procurada a causa originária do quadro, o qual pode ser, inclusive, potencialmente fatal. (RUGGIERO ET AL, 2023) (Bayat, 2021)

5 INVESTIGAÇÃO

Exames laboratoriais apropriados para avaliação de primeira crise ou escape de crise convulsiva são glicemia, eletrólitos, hemograma, função renal, função hepática, urina 1 e, eventualmente, exames toxicológicos. (PURNELL ET AL, 2023) (Bayat, 2021)

O eletroencefalograma é um exame bastante útil para avaliação de pacientes com suspeita de crises epiléticas, uma vez que pode revelar a presença de biomarcadores da epilepsia que são as descargas ou paroxismos epileptiformes. A sensibilidade do exame para o diagnóstico de epilepsia é relativamente baixa; portanto, é habitual encontrarmos na prática clínica paciente com epilepsia e eletroencefalograma normal. Também é um exame pouco disponível no contexto de pronto-socorro; contudo, é fundamental em casos de estado de mal convulsivo. Realizar mais de 1 exame aumenta a sensibilidade diagnóstica do eletroencefalograma (exames seriados). (PURNELL ET AL, 2023) (RUGGIERO ET AL, 2023)

Todos os pacientes com epilepsia devem ser submetidos ao exame de tomografia computadorizada ou ressonância magnética de crânio, exceto aqueles com formas típicas de epilepsia generalizada primária (epilepsia mioclônica juvenil, ausência da infância). É preferível a ressonância magnética à tomografia de crânio em função da maior resolução e maior sensibilidade para detecção de anormalidades cerebrais (principalmente anormalidades do desenvolvimento cortical e esclerose mesial temporal). Apesar disso, no contexto de pronto-socorro, o exame mais rapidamente disponível é a tomografia de crânio, sendo suficientemente adequada para descartar a maioria das causas mais graves de crises convulsivas de origem estrutural. (PURNELL ET AL, 2023) (Bayat, 2021)

Existem 2 situações básicas para a realização de exames de neuroimagem em pacientes com epilepsia: indivíduos com diagnóstico recente e pacientes com epilepsia de difícil controle. A ressonância tem maior sensibilidade e maior especificidade que a tomografia computadorizada para identificação de etiologia da epilepsia. (PURNELL ET AL, 2023) (RUGGIERO ET AL, 2023)

6 TRATAMENTO DA PRIMEIRA CRISE EPILÉPTICA

O paciente que apresentou uma primeira crise convulsiva nem sempre necessita de Droga Antiepiléptica (DAE). De forma geral, em função de maior risco de um novo evento, está indicado início de DAEs em monoterapia para pacientes com anormalidades epileptiformes no eletroencefalograma, lesão estrutural em imagem de crânio (ex.: tumor cerebral), alteração focal no exame neurológico ou crise convulsiva durante o sono. Para pacientes com 2 ou mais crises epiléticas, geralmente é iniciado como tratamento de rotina em função do alto risco de recorrência. A descontinuação do antiepilético pode ser discutida cuidadosamente, pesando o risco-benefício com o paciente após um intervalo livre de crises convulsivas entre 2 a 4 anos. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020) (RUGGIERO ET AL, 2023)

Os antiepiléticos apresentam potenciais efeitos colaterais significativos, portanto não devem ser usados de forma irrestrita, particularmente em pacientes com primeiro evento duvidoso (síncope vs. crise epilética). (ARZIMANOGLU ET AL, 2020) (RUGGIERO ET AL, 2023)

9 SÍNDROMES EPILÉPTICAS

O uso do termo síndrome é restrito ao grupo de entidades clínicas claramente identificadas por um grupo de características eletroclínicas específicas, ou seja, um complexo que engloba as características clínicas, sinais e sintomas que, juntos, definem um distúrbio epilético distinto, claramente reconhecível. (PURNELL ET AL, 2023) (ARZIMANOGLU ET AL, 2020)

CONVULSÕES FEBRIS

Síndrome epilética mais comum. Ocorre em crianças entre 3 meses e 5 anos. São facilmente controladas e têm chance de recorrência de 30%. As crises febris simples não aumentam o risco de epilepsia no futuro. Esse risco, entretanto, está aumentado nas convulsões febris complexas. Esse tema será mais bem abordado na pediatria. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020).

SÍNDROME DE WEST

Início dos 3 aos 7 meses de idade. Tríade: Espasmos infantis; Interrupção ou involução do desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM); EEG com padrão de hipsarritmia. Possui etiologia variável e prognóstico neurológico ruim. O tratamento tem como 1ª opção a vigabatrina e 2ª opção topiramato ou valproato. (PURNELL ET AL, 2023) (ARZIMANOGLU ET AL, 2020)

EPILEPSIA DE AUSÊNCIA DA INFÂNCIA

Acomete crianças de 3 a 12 anos com DNPM normal. Caracterizada por crises de ausência típica (olhar fixo e parada comportamental) que se repetem várias vezes ao dia. u Crises geralmente desencadeadas por hiperventilação com ausência de sintomas pós-ictais. EEG: surtos de complexo espícula-onda a 3 Hz. Tratamento: etosuximida ou valproato de sódio. (PURNELL ET AL, 2023) (ARZIMANOGLU ET AL, 2020)

EPILEPSIA BENIGNA DA INFÂNCIA COM DESCARGA CENTRO-TEMPORAL (EPILEPSIA ROLÂNDICA)

Início dos 3 a 13 anos (pico dos 9 aos 10 anos) com u DNPM normal. Marcada por crises focais simples (motora e/ou sensitivas), envolvendo face, língua, lábios e orofaringe, com intensa sialorreia e incapacidade para falar, sem perda de consciência. EEG: anormalidade característica na região centro-temporal ativada pelo sono. Geralmente não necessita de tratamento. (PURNELL ET AL, 2023)

SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

Início aos 3 a 8 anos de idade com comprometimento de DNPM. Crises de ausência atípica, tônicas e atônicas. EEG: anormalidades da atividade elétrica cerebral de base e, em vigília, complexos lentos de espícula-onda lenta (< 3 Hz) enquanto, durante o sono, aparecem surtos generalizados de ritmo rápido (10 Hz), chamado ritmo recrutante. Epilepsia de difícil controle, sendo comum a politerapia. (PURNELL ET AL, 2023) (ARZIMANOGLU ET AL, 2020).

EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL

Início aos 13 a 18 anos. Marcada por crises mioclônicas ocorrem preferencialmente ao acordar e são precipitadas por privação de sono, estresse e fotoestimulação. Associam-se a crises tônico-clônicas generalizadas. EEG: complexos de poliespícula-onda lenta simétricos a 3 a 4 Hz. Tratamento com 1ª opção o valproato e 2ª opção lamotrigina, levetiracetam, topiramato e clobazan. (PURNELL ET AL, 2023)

10 TRATAMENTO DAS EPILEPSIAS

O mecanismo de ação dos antiepiléticos é bastante variado, podendo influenciar neurotransmissores como o GABA ou canais iônicos (sódio, potássio, cálcio). Os fármacos antiepiléticos são o pilar principal do tratamento das epilepsias. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020)

Existe atualmente uma ampla gama de DAEs disponíveis no mercado. De forma geral, são divididas em amplo (crises focais e generalizadas) e curto espectro (crises focais). Exemplos de drogas de amplo espectro são valproato, lamotrigina, levetiracetam e clobazam. Por outro lado, são DAEs de curto espectro carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, gabapentina e lacosamida. É importante o médico saber disso, pois, caso inicie medicação de curto espectro para um paciente com epilepsia generalizada, há possibilidade de piora do quadro. (Löscher ET AL, 2020)

Além disso, a escolha de qual DAE iniciar se baseia em diversos fatores, como interações com outras medicações, comorbidades, possibilidade de gestação e curso. De forma geral, indutores enzimáticos (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina) são os fármacos mais problemáticos para interação medicamentosa (principalmente com anticoncepcionais orais, varfarina e quimioterápicos). (ARZIMANOGLU ET AL, 2020) (Löscher ET AL, 2020)

Antiepiléticos podem estar associados a malformações fetais, principalmente ácido valproico ou valproato, devendo ser os riscos e os benefícios discutidos em detalhes com a mulher. Pacientes nefropatas devem evitar medicações com excreção renal, como gabapentina, topiramato, levetiracetam e lacosamida. Por sua vez, hepatopatas não devem fazer uso de drogas com metabolismo hepático, como valproato, fenitoína e carbamazepina. O custo mensal das medicações mais novas, como levetiracetam, lacosamida ou

lamotrigina, pode ser muito alto para o paciente conseguir manter seu uso mensalmente. (Löscher ET AL, 2020)

Nas crises epilépticas sem etiologia definida, ou nas que não se encaixam em síndrome específicas, os fármacos podem ser utilizados conforme a clínica e padrão eletroencefalográfico. Nesse caso, carbamazepina e oxcarbazepina devem ser evitadas em caso de crises generalizadas, pois podem contribuir com piora do quadro. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020)

Pacientes com epilepsia refratária, após introdução de uma primeira DAE em dose adequada, podem se beneficiar de um segundo antiepiléptico em combinação. Caso a refratariedade persista, deve ser considerada avaliação em centro terciário especializado em epilepsia para análise de terapias avançadas, como dieta cetogênica, estimulador vagal ou neurocirurgias específicas. Como exemplo, pacientes com epilepsia focal mesial temporal refratária podem se beneficiar de tratamento neurocirúrgico, caso bem selecionados. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020) (Löscher ET AL, 2020)

Novos antiepilépticos como lamotrigina, levetiracetam e lacosamida apresentam menor potencial de interação com outras medicações, sendo isso particularmente importante para pacientes que usam anticoagulantes orais ou anticoncepcionais orais. (ARZIMANOGLU ET AL, 2020) (Löscher ET AL, 2020).

CONCLUSÃO

A partir do artigo exposto foi possível demonstrar que a epilepsia não é uma condição homogênea e apresenta alta diversidade de apresentações e abordagens terapêuticas. Além disso, foi possível compreender a relevância da atuação precoce nos casos dessa doença afim de se evitar suas manifestações clínicas mais graves.

REFERÊNCIAS

- ARZIMANOGLU A, Brandl U, Cross JH, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disord.* 2020;22(1):1-14. doi:10.1684/epd.2020.1141
- BAYAT A, Bayat M, Rubboli G, Møller RS. Epilepsy Syndromes in the First Year of Life and Usefulness of Genetic Testing for Precision Therapy. *Genes (Basel).* 2021;12(7):1051. Published 2021 Jul 8. doi:10.3390/genes12071051
- BEGHI, Ettore. “The Epidemiology of Epilepsy.” *Neuroepidemiology* vol. 54,2 (2020): 185-191. doi:10.1159/000503831

DAHLIN M, Prast-Nielsen S. The gut microbiome and epilepsy. *EBioMedicine*. 2019;44:741-746. doi:10.1016/j.ebiom.2019.05.024

LÖSCHER W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. *Pharmacol Rev*. 2020;72(3):606-638. doi:10.1124/pr.120.019539

PURNELL BS, Alves M, Boison D. Astrocyte-neuron circuits in epilepsy. *Neurobiol Dis*. 2023;179:106058. doi:10.1016/j.nbd.2023.106058

RUGGIERO, Sarah M et al. “The current landscape of epilepsy genetics: where are we, and where are we going?.” *Current opinion in neurology* vol. 36,2 (2023): 86-94. doi:10.1097/WCO.0000000000001141