

### Capítulo 7

# ASPECTOS CLÍNICOS, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL

Érica Lúcia Menegat<sup>1</sup>  
Flavia Dreon Calza<sup>1</sup>  
Felipe Rahman Muhl<sup>1</sup>  
Izabella Paterno Argenta<sup>2</sup>  
Pedro Leonardo Fossatti<sup>1</sup>  
Joana Vitória da Silva<sup>3</sup>  
Giliar dos Santos<sup>3</sup>  
Marco Antônio Piletti<sup>3</sup>  
Mateus Silva do Carmo<sup>3</sup>  
Shaiane Brunhera<sup>3</sup>  
João Augusto Chitolita Zanini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Discente – Medicina da Universidade de Passo Fundo

<sup>2</sup>Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil

<sup>3</sup>Discente – Medicina da Universidade Federal de Santa Maria

*Palavras-chave: Epilepsia Mioclônica Juvenil; Diagnóstico; Tratamento.*

DOI

10.59290/978-65-6029-185-0.7

## INTRODUÇÃO

A epilepsia é um conjunto de distúrbios que se caracterizam por períodos espontâneos de atividade neuronal síncrona excessiva em forma de convulsões. As crises são divididas em parciais e generalizadas, sendo que a Epilepsia Mioclônica Juvenil (EMJ) representa a epilepsia generalizada idiopática mais frequente da infância e adolescência (PURNELL *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2010). O relato do primeiro episódio costuma ocorrer entre os 12 e 18 anos de idade. Sabe-se que essa condição tem relação com fatores ambientais e genéticos e que mantém prevalência semelhante entre os sexos (MIRANDA, 2008; CAMPANILLE *et al.*, 2023).

A EMJ possui três tipos de crise epiléptica: Os abalos mioclônicos, as crises tônico-clônico generalizadas (CTCG) e as crises de ausência. As crises mioclônicas ocorrem frequentemente ao despertar, sem perda de consciência e geralmente são precipitadas por algum gatilho. Essas formas de apresentação são associadas entre si, sendo que a grande maioria dos pacientes apresenta associação de mioclonia com CTCG (PURNELL *et al.*, 2023; MIRANDA, 2008; CAMPANILLE *et al.*, 2023).

Apesar de cerca de 5 a 10% dos pacientes com essa condição terem história de convulsão febril na infância, a EMJ geralmente ocorre em pacientes sem história de doença neurológica pré estabelecida. Dentre os gatilhos que precipitam o surgimento da EMJ, a privação de sono é um dos principais fatores relacionados. Reconhece-se também a relação dessa patologia com estresse, uso de substâncias alcoólicas, hiperventilação, período pré-menstrual e fotoestimulação. Alguns fármacos também podem estar relacionados com a queda do limiar convulsivo, ocasionando no surgimento das mani-

festações clínicas da doença (CAMPANILLE *et al.*, 2023; MIRANDA, 2008).

Sabe-se que a EMJ é uma patologia que configura de 4 a 10% das epilepsias infantis e o diagnóstico precoce e tratamento adequado são fundamentais para reduzir a morbidade e melhorar a qualidade de vida desses pacientes (MIRANDA, 2008).

O objetivo deste trabalho é elucidar aspectos clínicos da epilepsia mioclônica juvenil, ressaltar a importância de identificação e diagnóstico precoce dessa patologia para estabelecer tratamento adequado, reduzindo os impactos dessa condição na qualidade de vida dos indivíduos.

## MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que tem por objetivo fazer uma análise dos aspectos clínicos, diagnósticos e de tratamento da epilepsia mioclônica juvenil, bem como destacar os impactos da doença na qualidade de vida dos pacientes.

Os critérios de inclusão foram: Artigos disponibilizados na íntegra, gratuitos, na língua inglesa, espanhola e portuguesa, publicados do ano 2003 à 2023 que estivessem dentro da temática pré estabelecida. Critérios de exclusão foram artigos incompletos, que não estivessem dentro da faixa temporal estabelecida e que não abordassem a temática proposta. Foram selecionados 11 artigos das seguintes bases de dados: “PubMed”, “SciELO”, “Revista brasileira de terapias cognitivas” e “Developmental Medicine & Child Neurology”.

As palavras-chave usadas na pesquisa foram: “Epilepsia mioclônica juvenil”, “Epilepsia infantil”, “Tratamento”, “Diagnóstico”.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Manifestações Clínicas

A EMJ é a principal epilepsia generalizada idiopática de manifestação infanto-juvenil e existem três tipos de manifestações: As mioclônicas, as crises de ausência e as crises tônico-clônico-generalizadas. A expressão clínica é variável, possibilitando a manifestação isolada ou associação desses elementos. Tipicamente são expressadas crises generalizadas logo no início do quadro, com distintos graus de severidade (MIRANDA, 2008; ALFRADIQUEL & VASCONCELOS, 2007).

Usualmente, os pacientes iniciam com quadro de mioclonia matinal e meses após manifestam crises tônico-clônico-generalizadas. Esses episódios de mioclônias ao despertar costumam ser precipitados por gatilhos como a privação de sono e não costumam ser reconhecidos, sendo que a maior parte dos pacientes somente buscam atendimento médico meses após, com a manifestação das crises tônico-clônico-generalizadas, sendo essa a associação mais comum (MIRANDA, 2008).

Os abalos mioclônicos podem ser únicos ou bilaterais, rítmicos ou arrítmicos, acometem principalmente membros superiores e possuem estado intercrítico normal, não apresentando alterações de nível de consciência. Em cerca de 90% das vezes, as manifestações ocorrem ao despertar, frequentemente desencadeadas por fatores ambientais (SANTOS *et al.*, 2023; MIRANDA, 2008).

A EMJ é uma doença heterogênea manifestada por gatilhos genéticos e ambientais, sendo a privação de sono o principal gatilho responsável pelas crises. Além disso, o estresse emocional, fotossensibilidade, ingestão alcoólica, período pré-menstrual e má adesão ao tra-

tamento farmacológico podem estar intimamente ligadas ao surgimento das crises (SANTOS *et al.*, 2023; ALFRADIQUEL & VASCONCELOS, 2007).

O mecanismo exato desempenhado pelos facilitadores desencadeantes não é muito bem estabelecido, apesar de existirem fortes evidências de que constitui um mecanismo multifatorial, gatilhos específicos como a privação de sono ou hiperventilação estão intimamente relacionados à diminuição temporária do limiar convulsivo e surgimento de crises. Além disso, reconhece-se mecanismos epiléticos reflexos específicos, onde estímulos sensoriais podem ativar áreas corticais e circuitos neuronais capazes de gerar descargas epileptiformes no EEG (CAMPANILLE *et al.*, 2023).

Ainda, pacientes com EMJ comumente apresentam outros distúrbios que impactam significativamente na qualidade de vida dessas populações, especialmente quando a doença se manifesta precocemente. É reconhecida a associação com distúrbios relacionados à atenção, traços de impulsividade, disfunção cognitiva e executiva, trazendo prejuízos e impactos sociais importantes (DAVIES *et al.*, 2003; MOSCHETTA *et al.*, 2010).

Sabe-se que pacientes refratários ao tratamento farmacológico instituído costumam se apresentar globalmente mais comprometidos do ponto de vista cognitivo, atencional e de sintomas impulsivos quando esses indivíduos são comparados com pacientes que obtiveram controle total das crises com uso da medicação. Por isso, destaca-se a necessidade de diagnóstico precoce e tratamento adequado, além de mais estudos fenotípicos que busquem melhor caracterização da EMJ e seus impactos sociais (DAVIES *et al.*, 2003; MOSCHETTA *et al.*, 2010).

### Diagnóstico

O diagnóstico da EMJ se baseia em critérios clínicos, com a descrição detalhada das crises epiléticas e através do eletroencefalograma (EEG). O diagnóstico de epilepsia é confirmado pela presença de 2 crises epiléticas não provocadas com mais de 24 horas de intervalo entre elas ou 1 crise epilética não provocada associada a um padrão eletroencefalográfico sugerindo alta probabilidade de nova crise. A ressonância magnética (RM) na EMJ costuma não trazer alterações, embora seja importante no diagnóstico diferencial com outros tipos de epilepsia (CAMPANILLE *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2023).

Alterações que podem ser observadas no EEG são pontas generalizadas, pontas-ondas de 4 a 6 Hz e múltiplas descargas em ponta (polipontas). Para auxiliar a sensibilização do EEG se realizam processos de ativação neuronal para aumentar o desempenho diagnóstico desse teste, como a fotoestimulação e/ ou a privação de sono. É importante destacar que a ausência de alterações no EEG não descarta a possibilidade de EMJ, sendo a avaliação clínica a mais importante para confirmação diagnóstica (CAMPANILLE *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2023; BASTOS *et al.*, 2009).

Entre os estímulos sensoriais capazes de desencadear uma crise epilética reflexa ou descargas paroxismos epileptiformes no EEG, há predominância de estimulação visual precipitando esses acontecimento. A fotossensibilidade constitui uma manifestação importante da EMJ e que necessita ser avaliada para manejo adequado desses pacientes (SANTOS *et al.*, 2023).

Em relação à história familiar positiva, a apresentação de alterações eletroencefalográficas em parentes de primeiro grau assintomáticos e o conhecimento de algumas alter-

ações fenotípicas específicas denotam o componente genético relacionado a EMJ. Entretanto, o mecanismo da herança genética dessa condição é multifatorial, demonstrando alta complexidade dessa relação. São necessários mais estudos para melhor avaliação de familiares assintomáticos e possibilidade de estimar o risco de desenvolvimento de EMJ (ALFRADIQUEL & VASCONCELOS, 2007; MARTINEZ *et al.*, 2020).

De fato, a maioria dos pacientes tem associação de mioclonia com CTCG, cerca de 20% podem ter crises de ausência associadas, sendo uma minoria (8-17% dos casos) que se manifesta apenas com mioclonias. Pacientes que apresentam mioclonia ao despertar costumam não procurar atendimento médico, sendo que o diagnóstico da EMJ nesses casos somente é realizado após meses ou anos, quando o quadro associa-se com CTCG. Dessa forma, a EMJ é uma doença subdiagnosticada. Além disso, o atraso na investigação de padrões de traços reflexos eletroencefalográficos contribui com o atraso no diagnóstico de muitos pacientes (CAMPANILLE *et al.*, 2023; MIRANDA, 2008; ALFRADIQUEL & VASCONCELOS, 2007).

### Tratamento

A EMJ é uma patologia crônica que requer tratamento prolongado. Estabelecer o diagnóstico correto, reconhecendo fatores desencadeantes, padrões eletroencefalográficos associados, forma de manifestação das crises, momento em que elas ocorrem e duração dos sintomas são fundamentais para melhor condução do quadro clínico (CAMPANILLE *et al.*, 2023).

Em relação ao tratamento farmacológico da EMJ, os anticonvulsivantes são as medicações mais eficazes e a escolha se baseia em critérios

clínicos como interação com outras drogas, comorbidades e possibilidade de gestação. O ácido valpróico é utilizado na maioria dos casos de EMJ, auxiliando na redução de fotossensibilidade e bloqueando respostas paroxísticas. De fato, algumas manifestações clínicas como as mioclonias podem permanecer mesmo com tratamento em dose otimizada, é válido ressaltar que quanto maior a dose utilizada para controle de crises, menor a chance de controle da doença. Em gestantes, opta-se por tratamentos alternativos, seguros na gravidez como a lamotrigina e o levetiracetam. Cabe ao profissional capacitado decidir a melhor droga de escolha em cada caso (CAMPANILLE *et al.*, 2023; PURNELL *et al.*, 2023; ALFRADIQUEL & VASCONCELOS, 2007).

A suspensão de tratamento farmacológico pode ser considerada em alguns alguns pacientes com o avançar da idade, na ausência de crises epilépticas por pelo menos 2 anos e o EEG é um bom exame para seguimento desses pacientes. Esse exame tende a normalizar com o controle completo das crises, demonstrando redução dos riscos de recaída. Entretanto, alterações eletroencefalográficas podem indicar uma chance maior de recorrência nesses pacientes, podendo ser contraindicada a depender da avaliação neurológica. Destaca-se ainda que as crises de ausência isoladas costumam ter menos remissões que outras formas de EMJ (CAMPANILLE *et al.*, 2023).

No tratamento clínico da EMJ, os profissionais da saúde devem fornecer orientações acerca da patologia e suas causas, orientar sobre formas de controlar os fatores desencadeantes como evitar a privação de sono, evitar o uso excessivo de álcool e outras drogas que possa interagir diretamente com os antiepilépticos, evitar estímulos visuais aos

pacientes fotossensíveis, além de garantir boa adesão medicamentosa. Assim, fornece-se uma educação acerca da doença, reduzindo os estigmas e melhorando a qualidade de vida dos pacientes e seus familiares (SANTOS *et al.*, 2023; BORGES *et al.*, 2010).

## CONCLUSÃO

A associação de fatores genéticos e ambientais é bem estabelecida, sabe-se da existência de diversos genes relacionados ao surgimento de EMJ, sendo que o relato de história familiar é frequente na prática clínica. Entretanto, a heterogeneidade fenotípica denota a complexidade dessa patologia e ressalta a importância de novos estudos para estabelecer a necessidade de acompanhamento e investigação dos familiares.

A EMJ é uma patologia crônica que exige tratamento farmacológico a longo prazo. A escolha do fármaco mais adequado para cada caso deve ser avaliada individualmente, baseando-se em critérios clínicos, sexo, idade, efeitos adversos e interações medicamentosas. Ainda, faz-se necessário acompanhamento com especialista para avaliação da terapia e seus impactos na vida diária.

Reconhece-se o mecanismo de herança genética estabelecido na epilepsia mioclônica juvenil, mas a literatura carece de informações acerca de como conduzir a investigação familiar, não existindo indicação consensual de investigação nesses casos. É de suma importância o desenvolvimento de mais estudos para melhor avaliação do componente familiar e estabelecimento de diagnóstico precoce.

Ainda, reconhecendo os impactos sociais da EMJ dos pacientes e seus familiares, é de suma importância para esses grupos o acompanhamento com uma equipe multidisciplinar em busca de uma avaliação abrangente do quadro clínico, saúde física, emocional e cognitiva, não se limitando unicamente ao tratamento para controle de crises epilépticas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFRADIQUE, I. & VASCONCELOS M.M. Epilepsia mioclônica juvenil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói RJ., dez. 2007. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000700036>.

BASTOS, M.C. *et al.* Juvenile myoclonic epilepsy: A clinical, epidemiological, therapeutic and quality of life study. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v. 15, n. 2, p. 65-69, 2009. doi:10.1590/S1676-26492009000200004.

BORGES, K.K. *et al.* Issues that affect people with epilepsy quality of life. Revista Brasileira de Terapias Cognitivas, v. 5, n. 2, 2010. doi:10.5935/1808-5687.20090013.

CAMPANILLE, V. *et al.* Gatilhos reflexos na epilepsia mioclônica juvenil. Cidade Autônoma de Buenos Aires, 2023. Disponível em: <[https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802023001000890&lng=es&nrm=iso](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802023001000890&lng=es&nrm=iso)>. Acesso em: 23 de set. 2024.

DAVIES, S. *et al.* Uma pesquisa populacional sobre problemas de saúde mental em crianças com epilepsia. Medicina do Desenvolvimento e Neurologia Infantil, v. 45, p. 292-295, 2003. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00398>.

MARTÍNEZ, I.E.J. *et al.* Electroencephalographic findings in asymptomatic relatives of patients with juvenile myoclonic epilepsy: Relationship with the degree of kinship. Academia Nacional de Medicina de México, 2020. doi: 10.24875/GMM.M21000583.

MIRANDA, A.M.M. Epilepsia mioclônica juvenil. Dissertação (Mestrado em medicina) - Faculdade de Ciências da Saúde; Portugal, 2008.

MOSCHETTA, S. *et al.* Epilepsia mioclônica juvenil: Endofenótipos distintos considerando aspectos neuropsicológicos, traços de personalidade e variações clínicas. A Epilepsia Clínica Neurofisiológica, 2010. doi: <https://doi.org/10.1590/S1676-26492010000200003>.

PURNELL, B.S. *et al.* Astrocyte-neuron circuits in epilepsy. Neurobiology Disease, v. 179, p. 106058, 2023. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106058.

SANTOS, I.M.M. *et al.* Influência da fotossensibilidade no desenvolvimento de crises epiléticas mioclônicas juvenil. Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 6, 2023.

SLEYP, Y. *et al.* De novo missense variants in the E3 ubiquitin ligase adaptor KLHL20 cause a developmental disorder with intellectual disability, epilepsy, and autism spectrum disorder. Genetics in Medicine, v. 24, n. 12, p. 2464-2474, 2022. doi:10.1016/j.gim.2022.08.020.