NEUROLOGIA
Diagnósticos, Tratamentos e Cirurgias

Edição V

Capítulo 4

EPILEPSIA: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Lucas Santos Garcez[1]
Gustavo Gabriel De Oliveira[1]
Lucas Gustavo Araujo Guimarães[1]
Pedro Henrique Tedesco Brum[1]
Leonardo Enrique Storch[1]
Timóteo Moreira[1]
Pedro Cravo Melo[1]
Antônio Py Laste[1]
Arthur Bertuol Maurer[1]
Henrique Da Rocha Froncheti[1]
Heitor Wermann[1]
Felipe Gropelli[1]
Gustavo Vianna Raffo[1]
Pablo Jhuan Heringer Bernardino[1]
Rafael Dutra Seadi[1]

[1]*Discente - Medicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.*

Palavras-Chave: *Epilepsia; Crise Epiléptica; Fármacos Antiepilépticos.*

DOI 10.59290/978-65-6029-171-3.4

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A epilepsia não é uma condição, mas uma doença relacionada a uma família de distúrbios que podem ser heterogêneos e que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. Sendo assim, caracterizada pela ocorrência de crises epilépticas recorrentes resultantes de uma descarga elétrica excessiva e anormal de neurônios no cérebro. Essas crises podem se manifestar de diversas formas, variando desde breves lapsos de consciência até convulsões tônico-clônicas generalizadas (FALCO-WALTER, 2020). Devido à sua natureza multifatorial e às diferentes apresentações clínicas, o diagnóstico e o tratamento da epilepsia devem ser individualizados e meticulosamente adaptados para cada paciente.

Definição

A epilepsia não é uma figura nosológica singular, ou seja, deve ser compreendida com uma família de distúrbios (GUILHOTTO *et al.*, 2006) – refletidos em condições de injúrias e disfunções neurológicas adjacentes a esse quadro – que está associada à predisposição cerebral em ocasionar crises epilépticas de modo recorrente. Assim, para suplementar esse conceito, crises epilépticas são as ocorrências transitórias de sinais e sintomas desencadeadas de uma atividade neuronal excessiva ou síncrona no encéfalo (RODRIGUES, 2014).

Atualmente, existem duas definições propostas pela *International League Against Epilepsy (ILEA)* sobre a epilepsia, uma conceitual e uma prática. Nesse sentido, a definição conceitual coloca-se a favor de assinalar a epilepsia como um distúrbio cerebral causado pela predisposição do cérebro em engendrar crises epilépticas, essa conceituação também leva em consideração as consequências psicológicas, cognitivas e neurofisiológicas desse quadro. Por outro lado, a definição prática da epilepsia é realizada pela observância de manifestação de qualquer uma dessas condições: ter pelo menos duas crises epilépticas não provocadas ou reflexas ocorrendo em um intervalo maior que 24 horas, isso significa que apenas uma crise epiléptica não é capaz de fornecer um diagnóstico de epilepsia e não fornece evidências suficientes da doença para início do tratamento; uma crise epiléptica não provocada ou reflexa e com a probabilidade de ocorrência de crises epilépticas similares ao risco de recorrência de pelo menos 60% posterior a duas crises epilépticas não provocadas, com ocorrência nos próximos 10 anos; possuir diagnóstico de uma síndrome epiléptica, como a síndrome de *West* ou *Dravet*. Essas condições, dentro das suas especificidades, são essenciais para o diagnóstico realizado na prática clínica ou para investigação científica.

Essa nova atualização do conceito de epilepsia prática também inseriu a epilepsia resolvida que é usada para descrever quando essa patologia é ocasionada por uma síndrome epiléptica dependente de idade, na qual se ultrapassou a idade limite de ocorrência ou para pessoas que permaneceram livres de crises por pelo menos 10 anos e que não utilizaram fármacos antiepilépticos nos últimos 5 anos. Essa nova terminologia não implica em cura ou resolução em si, apenas surge como uma forma de indicar essa condição dentro da doença.

Classificação

A epilepsia, baseada nas indicações da *ILEA*, é organizada em três níveis: tipos de crises, tipos de epilepsia ou síndromes epilépticas (discutidas adiante). Nessa visão, é importante compreender que essas organizações servem para designar a epilepsia de um paciente com fito no tratamento mais adequado para a sua manifestação da doença e respectivas causas. Desse modo, nos tipos de epilepsias, a classificação pode ser agrupada em quatro subgrupos

com suas respectivas subdivisões, sendo elas: focais, generalizadas, focais e generalizadas combinadas e de tipo desconhecido. Nesse quesito, as epilepsias focais são originadas em uma área unilateral específica do cérebro, enquanto as epilepsias generalizadas são ocasionadas em ambos os hemisférios simultaneamente desde o início, portanto, no tipo combinado focal e generalizado há a ocorrência crises focais e generalizadas e, por fim, as epilepsias de tipo desconhecidos são aquelas nas quais não se consegue reunir evidências suficientes para que haja classificação de seu tipo (SCHEFFER *et al.*, 2017).

Adiante, a *ILEA*, em 2017, instaurou a resolução sobre as classificações operacionais das crises baseando-se em manifestações clínicas observáveis e no eletroencefalograma (EEG) para facilitação da comunicação no meio clínico. Assim, as crises focais são aquelas limitadas a um circuito neuronal de um hemisfério, podendo progredir para outras áreas. Além disso, as crises focais são categorizadas em crises focais com comprometimento de consciência, sem comprometimento de consciência e com progressão para crise tônico-clônica bilateral – implicando a ocorrência de uma crise generalizada com movimentos tônicos, rigidez muscular, associados à movimentos clônicos, abalos musculares rítmicos bilaterais do corpo.

Nesse segmento, as crises generalizadas envolvem os dois hemisférios e circuitos neuronais comunicantes desde o início da crise. Por conseguinte, elas são divididas em crises motoras e de ausência. Na subdivisão motora, a crise tônico-clônica, na qual o indivíduo apresenta movimentos clônicos-tônicos de ambos os lados do corpo, ocorrendo também no geral possível liberação esfincteriana e estado de confusão mental e sonolência após o período crítico, era denominada de convulsão, no entanto, segundo o relatório de 2017, essa nomenclatura entrou em desuso, sendo restrita apenas ao repertório popular para designar essa crise epiléptica (FISHER *et al.,* 2017)

Além dessa, as crises podem ser clônicas, manifestadas por um movimento rítmico brusco e sustentado; tônicas, ocasionadas por enrijecimento muscular; atônicas, relativas da perda do tônus muscular; mioclônicas, realizadas por movimentos bruscos rítmicos não precedidos de enrijecimento, e as combinações desses quadros, que envolvem as crises mioclônicas-tônico-clônicas e as crises mioclônicas-atônicas. Outrossim, outro componente que pode estar presente na classificação de uma crise generalizada é o fator de ausência, caracterizado por episódios de comprometimento da consciência, sendo classificado como: ausência típica, quando há o episódio breve da perda de consciência sem outros sintomas; ausência atípica, designado por possuir o início e término mais ou menos abruptos com possíveis manifestações discretas no tônus; ausência mioclônica, que conta com abalos musculares, e a ausência mioclônica palpebral, possuinte de abalos nos músculos palpebrais.

Por essa visão, as crises de início desconhecido podem ser organizadas em: motoras e de ausência, que incluem as agrupadas e descritas anteriormente, e as com parada comportamental, nas quais o indivíduo interrompe as suas atividades.

Por fim, as síndromes epilépticas envolvem um agrupamento característico de características clínicas e de EEG, frequentemente sustentado por achados etiológicos específicos (ZUBERI *et al., 2022).*

Patogênese

A patogênese da epilepsia envolve múltiplos fatores que alteram a excitabilidade neuronal, facilitando a ocorrência de crises. Entre os fatores envolvidos estão os genéticos, estrutu-

rais, metabólicos, imunológicos e infecciosos. A predisposição genética desempenha um papel significativo, sendo responsável por várias formas de epilepsia, especialmente nas generalizadas e focais. Mutações em genes específicos, como SCN1A, SCN2A e GABRG2, que codificam canais iônicos e receptores neurotransmissores, são exemplos de fatores genéticos que aumentam a suscetibilidade a crises (POLIZZI *et al.*, 2011*)* Alterações estruturais no cérebro, como malformações do desenvolvimento cortical, cicatrizes pós-traumáticas, tumores e doenças vasculares, também podem originar crises epilépticas ao criar focos de atividade elétrica anormal. Esses fatores estruturais podem ser congênitos ou adquiridos e, muitas vezes, são detectados por meio de exames de imagem, como a ressonância magnética. Além dos fatores genéticos e estruturais, distúrbios metabólicos, como hipoglicemia e hiponatremia, podem precipitar crises epilépticas, sendo crucial a correção desses distúrbios para o controle adequado das crises. A epilepsia autoimune é outra forma em que o sistema imunológico ataca o próprio tecido cerebral, causando inflamação e crises, como ocorre na encefalite autoimune e na síndrome de Rasmussen (HUSARI & DUBEY, 2019). Infecções do sistema nervoso central, como meningite, encefalite e neurocisticercose, também são causas comuns de epilepsia, especialmente em regiões endêmicas, e o tratamento dessas infecções subjacentes é essencial para o controle das crises.

Diagnóstico

O diagnóstico da epilepsia é principalmente clínico, baseado em uma avaliação detalhada da história do paciente, incluindo a descrição das crises, fatores desencadeantes, histórico familiar e condições médicas associadas. A história clínica detalhada é essencial, fornecendo informações cruciais para o diagnóstico, nesse quesito deve-se levar em consideração as condições subjacentes associadas às crises e o enquadramento prático dos sinais e sintomas apresentados em acordo com a *ILEA*. Os critérios são os remetentes à epilepsia operacional, ou seja, ter pelo menos duas crises não provocadas ou duas crises reflexas - que ocorrem desencadeadas por um estímulo, como luz ou sons – ocorrendo em um intervalo maior que 24 horas; uma crise não provocada ou reflexa e probabilidade de ocorrência de uma nova crise estipulada em pelo menos 60%; diagnóstico de uma síndrome epiléptica. Após o diagnóstico, cabe ao clínico conduzir tratamento e outros exames para investigação.

O exame neurológico complementa a anamnese, ajudando a identificar déficits neurológicos focais que possam sugerir lesões estruturais subjacentes, isto é, podem significar, por exemplo, uma área identificada com lesão que está associada ao desencadeamento de uma crise epileptiforme. A eletroencefalografia (EEG) é a principal ferramenta diagnóstica, utilizada para detectar anormalidades na atividade elétrica cerebral. A presença de descargas epileptiformes interictais é altamente sugestiva de epilepsia. Exames de imagem, como a ressonância magnética (RM), são fundamentais para identificar lesões estruturais que possam estar associadas às crises, como tumores ou malformações. Assim, outras ferramentas de imagem, que permitem maior acurácia diagnóstica, bem como fornecem informações complementares sobre a epilepsia, são a: Tomografia de Crânio (TC), Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e a Tomografia por emissão de fóton único (*SPECT*) que são essenciais para identificar a zona epileptogênica. Além disso, exames laboratoriais são frequentemente realizados para identificar distúrbios metabólicos que possam estar precipitando as crises (THIJS, *et al.*, 2019).

Tratamento da epilepsia

O tratamento da epilepsia tem como objetivo principal o controle das crises, minimizando os efeitos colaterais dos medicamentos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A maioria dos pacientes é tratada com fármacos antiepilépticos (*FAEs*). Nesse quesito, diversos fatores como a identificação e classificação da crise, adaptação ao fármaco e os impactos neurocognitivos influenciam a escolha inicial do *FAE*, bem como o prognóstico e inclusão ou adoção de outras terapias para a epilepsia. Nessa seara, há evidências em relação ao uso profilático de *FAEs* como, fenobarbital, usadas para crises relacionadas à malária cerebral e recorrência de crises febris, entretanto, não há sustentação científica de que esse manejo profilático impeça a epileptogênese (TEMKIN, 2001). Baseado na classificação quanto à crise, o tratamento pode ser operado a partir de uma primeira e segunda escolha de fármaco de acordo com o desempenho e em relação dos efeitos colaterais do remédio. Por exemplo, tanto nas crises focais quanto nas crises focais secundariamente generalizadas, a disposição da carbamazepina é a primeira linha de frente, podendo dar espaço à segunda escolha de medicações subjacentes, como a fenitoína em ambos os casos ou à pregabalina para crises focais, valendo o uso também do valproato, que pode ser administrado em segmentos das crises generalizadas. Adiante, nas crises generalizadas de ausência, mioclônica, tônicas e atônicas, têm-se o valproato como um fármaco de primeira linha bastante comum, podendo variar em alguns casos para o uso de clonazepam em crises mioclônicas. Por consequência, há uma perspectiva mais plural para o tratamento de segunda escolha medicamentosa, na qual ainda há opções comuns às crises generalizadas como o topiramato, lamotrigina e, novamente, o clonazepam, que pode ser usado como segunda escolha também nesses casos. Além disso, deve-se levar em consideração possíveis efeitos adversos da interação dos *FAEs* com o metabolismo e outros medicamentos, incluindo anticoncepcionais tradicionais que podem ter sua ação decrescida. Nesse caso, entre os efeitos adversos mais comuns, a náusea, queda de cabelo e unhas, ataxia e tontura são fatores que engendram, comumente, a troca do fármaco ou levam à interrupção inadequada do tratamento pelo paciente.

Para pacientes com epilepsia focal refratária que não respondem aos *FAEs*, a cirurgia de epilepsia pode ser uma opção eficaz. A ressecção da área epileptogênica é a abordagem cirúrgica mais comum e pode resultar em controle completo das crises em muitos pacientes (RUGG-GUNN, *et al.*, 2019*)*. Além da cirurgia, a estimulação do nervo vago (ENV) é uma opção terapêutica para pacientes que não são candidatos à cirurgia ou que não obtiveram controle adequado das crises com *FAEs*. A ENV envolve a implantação de um dispositivo que envia impulsos elétricos ao nervo vago, modulando a atividade cerebral e reduzindo a frequência das crises (BODIN, *et al*., 2015). A dieta cetogênica, rica em gorduras e pobre em carboidratos, também tem sido utilizada como tratamento adjuvante para epilepsias refratárias, especialmente em crianças, induzindo um estado de cetose com efeitos anticonvulsivantes.

Manejo Multidisciplinar Da Epilepsia

O manejo da epilepsia vai além do controle farmacológico das crises. É fundamental uma abordagem multidisciplinar que inclua a educação do paciente e de seus familiares sobre a doença, a adesão ao tratamento e a identificação de gatilhos para as crises, como estresse, privação de sono e consumo de álcool. O suporte psicológico também é crucial, pois muitos pacientes enfrentam desafios emocionais e

sociais, como ansiedade, depressão e estigma. A reabilitação e a integração social são essenciais, especialmente para pacientes que desenvolvem déficits neurológicos ou cognitivos. A transição entre as diferentes fases da vida, como a adolescência para a idade adulta, também exige suporte contínuo e ajustes no manejo terapêutico.

Avanços e pesquisas futuras

A pesquisa contínua em epilepsia está abrindo novas possibilidades para o diagnóstico e tratamento da doença. Avanços nas técnicas de neuroimagem, genética e neuroestimulação estão trazendo novas esperanças para aqueles que vivem com epilepsia. Com a personalização do tratamento e o desenvolvimento de novas terapias, espera-se que o manejo da epilepsia evolua, proporcionando uma melhor qualidade de vida para os pacientes. Nesse setor, a tendência de personalização dos tratamentos em saúde vem promovendo um maior leque de tratamento para casos mais específicos de epilepsia, como a implantação de neuroestimuladores em casos de epilepsias pediátricas resistentes ao tratamento medicamentoso, como a síndrome de *Dravet* responsável por desenvolver epilepsia mioclônica (GONZALEZ-GIRALDO & SULLIVAN, 2020). Assim, a compreensão da epilepsia como uma doença multifatorial, consegue estipular melhores técnicas e engendrar avanços mais significativos nos tratamentos baseado na compreensão de uma causa em específico.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a epilepsia é uma doença neurológica complexa que exige um diagnóstico minucioso e um tratamento cuidadosamente adaptado às necessidades de cada paciente. A gestão eficaz dessa condição envolve não apenas o uso de medicamentos antiepilépticos, mas também um suporte psicológico contínuo, essencial para o bem-estar emocional dos pacientes. A pesquisa científica contínua e os avanços nas tecnologias médicas estão abrindo novos horizontes, trazendo promissoras perspectivas para diagnósticos mais precoces, intervenções terapêuticas mais eficazes e, consequentemente, uma melhora significativa na qualidade de vida daqueles que convivem com essa condição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BODIN, C. *et al*. Responders to vagus nerve stimulation (VNS) in refractory epilepsy have reduced interictal cortical synchronicity on scalp EEG. Epilepsy Research, v. 113, p. 98-103, 2015. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2015.03.018.

FALCO-WALTER, J. Epilepsy-definition, classification, pathophysiology, and epidemiology. Seminars in Neurology, v. 40, p. 617-623, 2020. doi: 10.1055/s-0040-1718719.

FISHER, R. S. *et al*. ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia, v. 55, p. 475-482, 2014. doi: 10.1111/epi.12550.

FISHER, R. S. *et al*. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, v. 58, p. 522-530, 2017. doi: 10.1111/epi.13670.

GONZALEZ-GIRALDO; SULLIVAN, J. E. Advances in the treatment of drug-resistant pediatric epilepsy. Seminars in Neurology, v. 40, p. 257-262, 2020. doi: 10.1055/s-0040-1702941.

GUILHOTO, L. *et al*. Consenso terminológico da associação brasileira de epilepsia. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v. 12, p. 175-177, 2006. doi: 10.1590/s1676-26492006000500011.

HUSARI, K.S.; DUBEY, D. Autoimmune epilepsy. Neurotherapeutics, v. 16, p. 685-702, 2019. doi: 10.1007/s13311-019-00750-3.

POLIZZI, A. *et al*. Generalised epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+): molecular analysis in a restricted area. Child's Nervous System, v. 28, p. 141-145, 2012. doi: 10.1007/s00381-011-1546-7.

RODRIGUES, M.M.; BERTOLUCCI, P.H.F. Neurologia para o clínico-geral. 1. ed. In: INGLEZ, K.G. (ed.). São Paulo: Manole, 2014.

RUGG-GUNN, F. *et al*. Epilepsy surgery. Practical Neurology, v. 20, p. 4-14, 2020. doi: 10.1136/practneurol-2019-002192.

SCHEFFER, I.E. *et al*. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia, v. 58, p. 512-521, 2017. doi: 10.1111/epi.13709.

THIJS, R.D. *et al*. Epilepsy in adults. The Lancet, v. 393, p. 689-701, 2019. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.

TEMKIN, N.R. Antiepileptogenesis and seizure prevention trials with antiepileptic drugs: meta-analysis of controlled trials. Epilepsia, v. 42, p. 515-524, 2001. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.28900.x.

ZUBERI, S.M. *et al*. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia, v. 63, p. 1349-1397, 2022. doi: 10.1111/epi.17239.