BOLETIM CIENTÍFICO DE PEDIATRIA
2238-0450/13/02-03/71
Copyright © by Sociedade de Pediatria do Rio Grande do Sul

Considerações sobre epilepsia

Considerations for epilepsy

Cléber Ribeiro Álvares da Silva[1], Ingrid Sheila Zavaleta Obregon Cardoso[2], Natalie Rodrigues Machado[2]

RESUMO

Crise epiléptica expressa, clinicamente, descarga anormal, excessiva, sincrônica, de neurônios que se situam basicamente no córtex cerebral. Aproximadamente 10% da população tem possibilidade de ser acometido de crise epiléptica em algum momento da vida. Desses, metade ocorrerá durante a infância e a adolescência, com maior risco antes de um ano de idade. Existem várias síndromes epilépticas classificadas conforme a idade de início: neonatal, infância, adolescente/adulto e aquelas de início com idade variada. Crise febril é comum em crianças entre as idades de seis meses e seis anos, com a maioria ocorrendo de 12 a 18 meses de idade. O diagnóstico de epilepsia é baseado em anamnese e exame neurológico pediátrico. O eletroencefalograma, ressonância magnética de encéfalo e exames laboratoriais dependem da individualidade do caso. Por vezes, se deve ampliar a investigação com testes genéticos. O objetivo do tratamento é proporcionar boa qualidade de vida ao paciente. Os autores abordam o tratamento do estado epiléptico e da epilepsia. Para um epiléptico (criança ou adolescente) que utiliza drogas antiepilépticas por 2 anos, e neste período não apresentar crise, pelo menos uma tentativa de suspender a droga poderá ser considerada, mesmo que fatores de risco de recidiva estejam presentes, observando os aspectos individuais do paciente e os diferentes prognósticos de remissão das síndromes epilépticas.

Descritores: Epilepsia, criança, estado epiléptico.

ABSTRACT

Seizure is the clinical manifestation of abnormal synchronous discharge, excessive, from neurons that are located primarily in the cerebral cortex. Approximately 10% of the population is likely to be stricken by seizure at some point in life. Of these, half occur during childhood and adolescence. There are several epileptic syndromes classified according to age of onset. Febrile seizures are common in children between the ages of six months and six years, with the majority occurring 12-18 months of age. The diagnosis of epilepsy is based on history and pediatric neurological examination. The electroencephalogram, magnetic resonance images, and laboratory tests depend on the individuality of case. Sometimes, should expand the investigation with genetic testing. The goal of treatment is to provide good quality of life for the patient. The authors address the treatment of status epilepticus and epilepsy. For an epileptic (child or adolescent) using antiepileptic drugs for 2 years, and this period do not present crisis, at least an attempt to withdraw the drug may be considered, even if the recurrence risk factors are present, observing the individual aspects of patient and the different prognoses of remission of epileptic syndromes.

Keywords: Epilepsy, child, status epilepticus.

1. Professor associado IV e coordenador da Residência Médica de Neurologia Infantil da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) – Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Porto Alegre, RS. Neuropediatra. Mestre e Doutor pela Universidade de São Paulo – FMRP.
2. Residentes de Neurologia Infantil, UFCSPA- HCSA, Porto Alegre, RS.

Como citar este artigo: Álvares-da-Silva CR, Cardoso IS, Machado NR. Considerações sobre epilepsia. Bol Cient Pediatr. 2013;02(3):71-6.
Artigo submetido em 24.12.13, aceito em 24.01.14.

Considerações sobre epilepsia

Crise epiléptica (CE) é a expressão clínica de descarga anormal, excessiva, sincrônica, de neurônios que se situam basicamente no córtex cerebral. Esta atividade paroxística é intermitente e geralmente autolimitada, durando de segundos a poucos minutos; quando prolongada ou recorrente é caracterizada como estado epiléptico (EP)[5].

Epilepsia significa a repetição de duas ou mais CE não provocadas. O termo "não provocada" indica que a CE não foi causada por febre, traumatismo crânio-encefálico, alteração hidroeletrolítica ou doença concomitante[18]. Crises convulsivas provocadas são aquelas que acontecem na presença de estímulo definido, recorrendo, apenas, se a causa aguda permanece, não caracterizando epilepsia.

Crises epilépticas generalizadas são conceituadas como originárias em algum ponto dentro do encéfalo, e rapidamente envolvendo redes distribuídas bilateralmente. Crises epilépticas focais são conceituadas como originárias dentro das redes limitadas a um hemisfério[28].

Aproximadamente 10% da população tem possibilidade de ser acometida de CE em algum momento da vida[24]. Desses, metade ocorrerá durante a infância e a adolescência[9].

A incidência de epilepsia até 16 anos de idade é cerca de 40 por 100.000 crianças por ano, mas no primeiro ano de vida é o triplo[1]. Guerrini (2006) estima que nos Estados Unidos, Canadá e União Europeia sua prevalência seja de 3, 6 e 6,5 por 1.000 crianças; na África e na América Latina de 6,6 a 17 por 1.000[15]. Fernandes et al. (1992), estimam que em Porto Alegre (RS) seja de 16,5 por 1.000[13].

Meta-análise de 13 estudos, envolvendo 1.930 pacientes, mostrou que o risco de recorrência de crise convulsiva em torno de 2 anos foi de 36% e 47% em estudos prospectivo e retrospectivo, respectivamente[6]. Fatores mais envolvidos na recorrência de crise convulsiva foram anormalidades no exame físico e EEG, ocorrência de crises parciais, história familiar positiva e antecedente de crise convulsiva febril[8,10]. Outro estudo não encontrou nenhum fator de risco para recorrência de crises convulsivas[22].

Etiologia

Hauser at al. encontraram as seguintes etiologias nos casos de epilepsia que ocorreram em Rochester, Minnesota, no século passado, entre as décadas de 30 e 80: 67% eram ditas idiopáticas, 20% congênitas, 4,7% por traumatismos, 4% infecciosas, 1,5% vasculares, 1,5% neoplásicas e 0,7% degenerativas[15]. Segundo ILAE (2010), as epilepsias podem ser classificadas como genéticas (resultado direto de um defeito genético conhecido ou presumido(s) em que as crises são o principal sintoma da afecção), estrutural/metabólica (condição estrutural ou metabólica ou outra doença que tem risco de desenvolver CE) e causa desconhecida[27].

Em um estudo com 613 crianças menores de 15 anos de idade, Berg et al. (1999) constataram que 45% tinham crises generalizadas, e 55% parciais. Das generalizadas, 51% eram idiopáticas, 36% criptogênicas e 13% sintomáticas. Já das parciais, 14% eram idiopáticas, 63% criptogênicas, e 23% sintomáticas[8]. Vê-se, assim, que a crise generalizada tem maior probabilidade de ser idiopática do que a parcial.

Síndromes eletroclínicas

Existem várias síndromes epilépticas, as quais são classificadas de acordo com a idade de início: período neonatal (Crises benignas neonatais, Epilepsia familiar benigna mioclônica do lactente neonatal, Encefalopatia mioclônica precoce e Síndrome de Ohtahara); lactentes (Crises febris e Crises febris plus, Epilepsia benigna do lactente, Epilepsia familiar benigna do lactente, Síndrome de West, Síndrome de Dravet, Epilepsia mioclônica do lactente, Encefalopatia mioclônica em distúrbio não progressivo e Epilepsia do lactente com crises focais migratórias); infância (Crises febris e Crises febris plus, Epilepsia occiptal precoce da infância/Síndrome de Panayiotopoulos, Epilepsia com crises mioclônicas atônicas/astáticas, Epilepsia de ausência da infância, Epilepsia benigna com espículas centrotemporais, Epilepsia autossômica dominante noturna do lobo frontal, Epilepsia occipital de início tardio da infância/tipo Gastaut, Epilepsia com ausências mioclônicas, Síndrome de Lennox-Gastaut, Encefalopatia epiléptica com espícula-onda contínua do cono e Síndrome de Landau-Kleffner); adolescente/adulto (Epilepsia de ausência da juventude, Epilepsia mioclônica juvenil, Epilepsia com crises tônico-clônicas somente, Epilepsias mioclônicas progressivas, Epilepsia autossômica dominante com características auditivas, e outras epilepsias do lobo temporal); e aquelas de início com idade variada (Epilepsia familiar focal com focos variáveis e Epilepsias reflexas)[27].

Crise febril

A crise febril (CF) é definida pela ILAE como ocorrendo associada à febre na ausência de comprometimento do sistema nervoso central ou desequilíbrio hidroeletrolítico em criança maior de 1 mês de idade e sem CE afebril prévia[17].

CF é comum em crianças entre as idades de seis meses e seis anos, com a maioria ocorrendo de 12 a 18 meses de idade. Os critérios geralmente aceitos para CF incluem também: temperatura elevada superior a 38,4 °C. CF podem ser simples (duram menos de 15 minutos, não têm características focais, e, se ocorrem em série, a duração total é inferior a 30 minutos) ou complexas (duram mais de 15 minutos, têm características focais ou paresia pós-ictal, e ocorrem em série com uma duração total superior a 30 minutos)[3,4,7]. Na CE febril os testes de diagnóstico são desnecessários na maioria dos pacientes. Embora a rotina de PL em todas as crianças com CF não se justifique, a Academia Americana de Pediatria recomenda que deva ser indicada, baseada em critérios individuais, quando: há suspeita de infecção no SNC, desde de que não haja contraindicação; considerada em crianças entre 6 e 12 meses dependendo do estado vacinal deficitário ou indeterminado para *Haemophilus influenzae* tipo B ou *Streptococcus pneumoniae* ou em uso de antibiótico[2]. Outras possíveis indicações incluem: estado epiléptico febril, CF ocorrendo no segundo dia da doença[1].

Diagnóstico

O diagnóstico de epilepsia é baseado em anamnese e exame neurológico pediátrico.

Exames complementares dependem da individualidade do caso. O eletroencefalograma (EEG) em sono e vigília, principalmente nas primeiras 24 horas da crise é importante, apesar de que 30 a 50% das crianças com epilepsia podem apresentar EEG intercrítico normal. Também, 5% de crianças saudáveis, sem história de crise convulsiva, apresentam EEG com atividade epileptiforme. A ressonância magnética de encéfalo é o exame de escolha, embora crianças com CE febris simples e epilepsia idiopática típica, em princípio, não necessitem de neuroimagem. Paciente com epilepsia refratária pode ser candidato a exame de imagem funcional[9,10].

Exames laboratoriais são utilizados na investigação da etiologia da epilepsia, conforme os dados de história e do exame físico. Por vezes, se deve ampliar a investigação com testes genéticos.

Diagnóstico diferencial de CE inclui, principalmente, eventos psicogênicos não epilépticos, cardíacos, síncope neurogênica, acidente isquêmico transitório, desordens do sono, ataque de pânico, complicações de enxaqueca e desordens de movimento[11].

Tratamento

As crises de ausência ou focais sem generalização ou mioclônicas geralmente acometem a criança inúmeras vezes antes de ela consultar o médico. Já a primeira CE tônico-clônica generalizada ou parcial com generalização secundária raramente passam despercebidas por familiares, e o paciente frequentemente é levado à consulta. Para Shinnar et al. (2005), 24% dos pacientes previamente hígidos acometidos pela primeira CE não provocada, cujo exame neurológico era normal, a repetiram em um ano. Porém, entre os que tinham comprometimento neurológico prévio, isto aconteceu em 37%[12].

É recomendado que não se prescreva rotineiramente drogas antiepilépticas (DAE) para quem foi acometido de CE única, CE febril, CE focal benigna ou até mesmo para pessoa com grande retardo no desenvolvimento neuropsicomotor acometida de CE leves ou infrequentes[15,18,25,26].

O objetivo do tratamento é proporcionar boa qualidade de vida ao paciente[19]. O sucesso depende de, entre outros fatores, escolher uma DAE com longa meia vida, cinética linear, que seja bem tolerada e adequada à manifestação epiléptica. Deve-se evitar prescrever esquemas com exagerada politerapia e medicação que produza grande comprometimento, cognitivo ou outro[15,21].

Prescrever DAE única é o ideal, pois há maior adesão ao tratamento, menos efeitos adversos e menores custos que na politerapia. Porém, há situações em que as ações sinérgicas de mais de uma DAE melhoram o controle das CEs. Rytter et al. (2009) relataram que, entre 261 crianças com epilepsia refratária, 120 foram tratadas com uma DAE, 104 com duas, 32 com três, 6 com quatro, e 1 com cinco[23]. Em relação ao tratamento do EP, sumarizamos na Tabela 1.

Tempo de tratamento

Para Tsur et al. (2011) quando um epiléptico (criança ou adolescente) utiliza DAE por 2 anos, e neste período não apresentar CE, pelo menos uma tentativa de suspender a DAE poderá ser considerada, mesmo que fatores de risco de recidiva estejam presentes, observando os aspectos individuais do paciente e os diferentes prognósticos de remissão das síndromes epilépticas[25]. Em 30 a 40% poderá haver recorrência. A maior probabilidade disto acontecer é quando o paciente tem déficit motor ou cognitivo e EEG anormal.

Conforme Go & Snead (2008), de 10 a 40% das crianças continuarão a ser acometidas de CEs,• apesar do uso de DAEs[14].

Tabela 1 - Tratamento do estado epiléptico de crianças maiores de 4 semanas com CE generalizadas (tônico-clônica, clônica, ou tônica) ou motoras focais

Etapas	Tempo	
1	0–5 min	Determinar se é CE. Monitorizar temperatura, PA, FC, respiração, ECG e EEG. Manter via aérea pérvia. Administrar oxigênio se necessário. Dosar HGT, eletrólitos, cálcio, hemograma completo, níveis séricos de DAEs e outras drogas no contexto clínico e exames toxicológicos
2	6–9 min	Puncionar acesso venoso, manter com solução salina
3	10–30 min	Iniciar tratamento com Diazepam 0,1 a 0,3 mg/kg ou Midazolam 0,15 a 0,2 mg/kg (até 3 doses) Após, administrar Fenitoína IV 18–20 mg/kg (à taxa de 1 mg/kg/min ou 50 mg/min). Pode-se repetir Fenitoína IV 10 mg/kg. Alternativa à Fenitoína inclui Valproato IV, 20–40 mg/kg (à taxa de 3–6 mg/kg/min)
4	31–59 min	Se crise persistir, administrar, em *bolus*, Fenobarbital (à taxa de 50 mg/min) até parar a crise ou atingir a dose de 20 mg/kg
5	60 min	Se o controle da crise não for alcançado, outras opções incluem: (1) Midazolam IV inicial de 0,15 mg/kg, seguido de infusão contínua de 1–2 µg/kg/min titulando a cada 15 minutos até o controle da CE no EEG. O tratamento é tipicamente mantido por 12–48 horas. (2) Tiopental IV ataque 2 a 5 mg/kg, infusão contínua de 10 a 100 µg/kg/min
6	61–80 min	Se CE persistir: anestesia geral com halotano e bloqueio neuromuscular

Adaptado de Pellock, 2011[20].

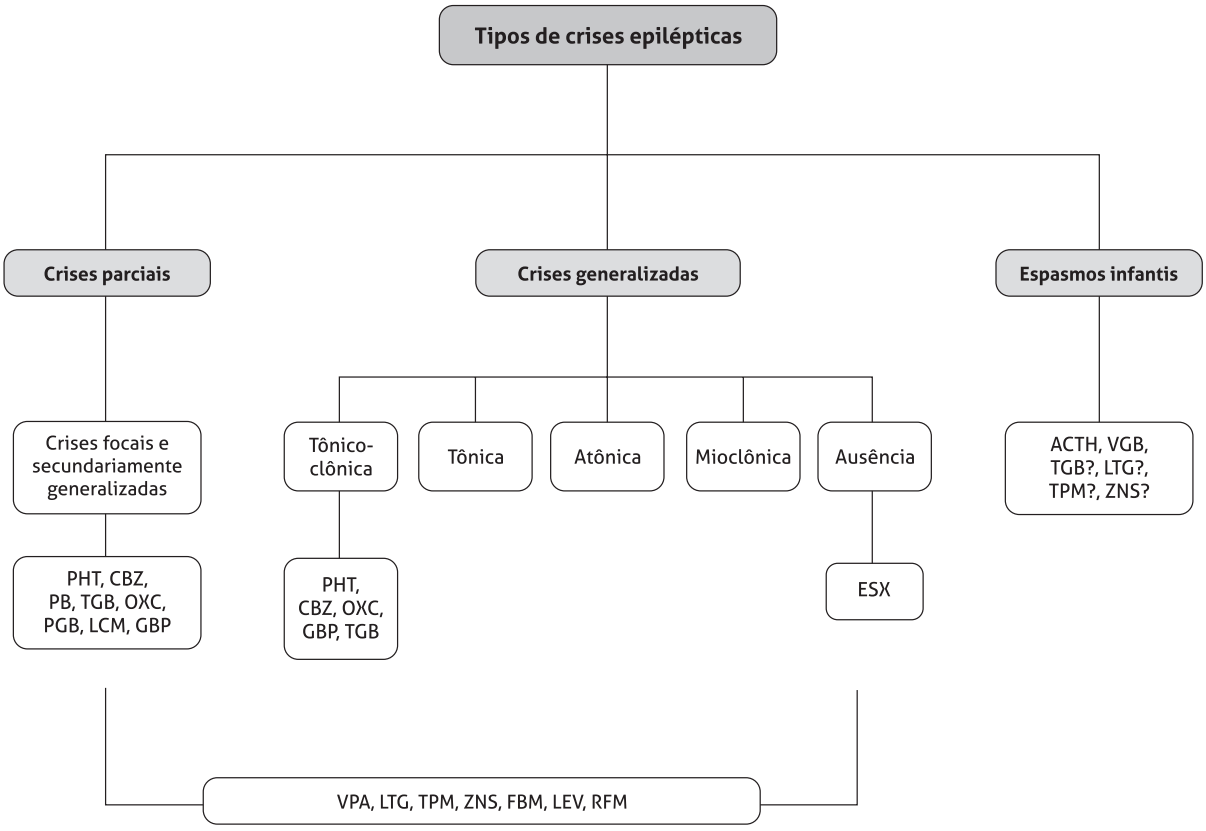
Algumas crianças serão candidatas à cirurgia ou a estimulação vagal ou à dieta cetogênica.

A epilepsia é considerada refratária quando houver inadequado controle apesar do uso apropriado de no mínimo 2 ou 3 DAEs, em dose máxima tolerada, por 18 a 24 meses; ou quando ocorrer controle de CE com inaceitável efeito colateral, dose relacionada[8,10].

As encefalopatias e síndromes epilépticas que encerram alto risco de tornarem-se epilepsia refratária são: Rasmussen, West, Otahara, Dravet, Lennox-Gastaut, Sturge-Weber, Landau- Kleffner, epilepsia mioclônica juvenil e epilepsia mioclônica progressiva[14].

Conclusão

O incremento dos conhecimentos sobre a epilepsia é cada vez mais frequente, incluindo a abordagem terapêutica que visa proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes;



Opção de tratamento para tipos específicos de crises convulsivas. ACTH = hormônio adrenocorticotrófico, CBZ = carbamazepina, ESX = etosuximide, FBM = felbamato, GBP = gabapentina, LCM = lacosamida, LEV = levetiracetam, LTG = lamotrigina, OXC = oxcarbazepina, PB = fenobarbital, PHT = fenitoína, PGB = pregabalina, RFM = rufinamida, TGB = tiagabina, TPM = topiramato, VGB = vigabatrina, VPA = ácido valproico, ZNS = zonisamida.

Figura 1 - Opções de tratamento das crises epilépticas
Adaptado de Pellock, 2011[20].

porém, a informação sobre estes avanços científicos pouco chega aos pacientes, familiares, professores e aos demais segmentos da sociedade. Isto contribui para estigmatizar o epiléptico, produzindo uma barreira ao sucesso do tratamento. É necessário que o médico contraponha a esta situação.

Referências

1. Alvares-da-Silva CR. Aspectos cognitivos e sociais da epilepsia. In: Santos B & Carreño A, orgs. A motivação em diferentes cenários. Porto Alegre: EdiPucrs; 2010. p. 205-12.
2. American Academy of Pediatrics: Provisional Committee on Quality Improvement. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics 1996; 97(5):769-72.
3. Annegers JF, Blakely SA, Hauser WA, et al. Recurrence of febrile convulsion in a population-based cohort. Epilepsy Res. 1990;5(3):209-16.
4. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, et al. Factors prognostic of unprovoked seizure after febrile convulsions. N Engl J Med. 1987;316(9):493-8.
5. Bate L, Gardner M. Genetics of inherited apilepsies. Epileptic Disord. 1999;1(1):7-19.
6. Berg AT, Shinnar S. The risc of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. Neurology. 1991;41(7):965-72.
7. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. Epilepsia. 1996;37(2):126-33.
8. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. Epilepsia. 1999;40(4):445-52.
9. Berg AT. Defining intractable epilepsy. Adv Neurol. 2006;97:5-10.
10. Camfield P, Camfield C. Pediatric epilepsy: an overview. In: Swaiman A, Ashwal S, Ferriero D. Pediatric neurology, principles & practice. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.

11. Crompton DE, Bertovic SF. The borderland of epilepsy: clinical and molecular features of phenomena that mimic epileptic seizures. Lancet Neurol 2009;8(4):370-81.
12. Duchony M. Febrile seizures. In: Willie E. Treatment of epilepsy – principles and practice. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincot Williams & Wilkins; 2011. p. 428-37.
13. Fernandes J, Schimidt D, Monte T, Sanders J. Prevalence of epilepsy: The Porto Alegre study. Epilepsia. 1992;33(Suppl 3):132-49.
14. Go C, Snead III C. Pharmacologically intractable epilepsy in children: diagnosis and preoperative evaluation. Neurosurg Focus. 2008;25(3):E2.
15. Guerrini E. Epilepsy in children. Lancet. 2006;367:499-524.
16. Hauser WA, Annegers J, Kurland L. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. Epilepsia. 1991;32(4):429-45.
17. ILAE - Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification and terminology. Epilepsia. 1981;22(4):489-501.
18. Jagtap SA, Mauskar A, Naik N. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. J Pediatr Neurosci. 2013;8(1):73-4.
19. Mitchell W, Hirtum-Das M. Behavioral, cognitive, and social aspects of childhood epilepsy. In: Swaiman A, Ashwal S, Ferriero D. Pediatric neurology, principles & practice. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.
20. Pellock J. Epilepsy in patients with multiple handcaps. In: Willie E. Treatment of epilepsy principles and practice. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincot Williams & Wilkins; 2011.
21. Perucca E. Treatment of epilepsy in developing countries. BMJ 2007;334(7605):1175-6.
22. Pohlmann-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. BMJ. 2006;332(7537):339-42.
23. Rytter E, Landmark CJ, Johannnnessen S. Antiepileptic drug treatment of children at a referral centre for epilepsy – does admission make a difference? Seizure. 2009;18(8):573-9.
24. Shinnar S, Berg AT, Moshé SL. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. Pediatrics. 1990;85(6):1076-85.
25. Tsur V, O'Dell C, Shinnar S. Iniciation and discontinuation of epileptic drugs. In: Willie E. Treatment of epilepsy principles and practice. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincot Williams & Wilkins; 2011. p. 527-39.
26. Wiebe S, Téllez-Zenteno JF, Shapiro M. An evidence-based approach to the first seizure. Epilepsia. 2008;49(Suppl. 1):50-7.
27. www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/documents/PortuguesefullarticleBergetal2010.pdf. Acessado em 15/10/2013.
28. Swaiman AAS, Ferriero D. Pediatric neurology, principles & practice. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.

Correspondência:
Cléber Ribeiro Álvares da Silva
e-mail: cleberalvaressilva@terra.com.br