

EPILEPSIA E CONDIÇÕES PSIQUIÁTRICAS RELACIONADAS

Eduardo Barragán Pérez

Edição em Português

Editor: Flávio Dias Silva. Tradutores: João Victor Martins Pereira, Aline Barbosa Lopes

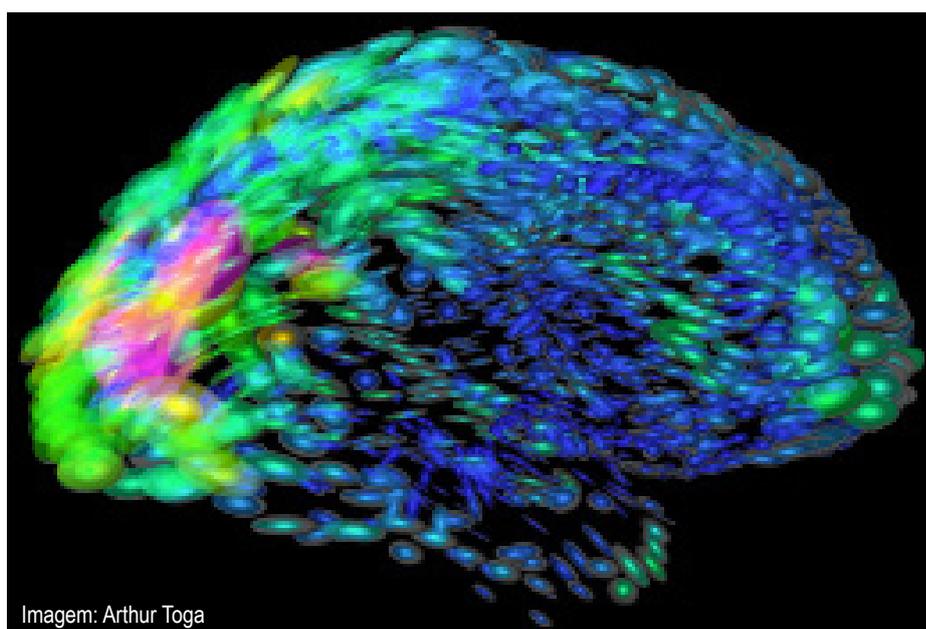


Imagem: Arthur Toga

Eduardo Barragán Pérez
MD, MSc

Neurologista pediátrico do Hospital Infantil do México Federico Gómez, México, e Professor de Neurologia Pediátrica da Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Conflito de interesse: nenhum divulgado.

Esta publicação destina-se a profissionais em treinamento ou prática em saúde mental e não para o público em geral. As opiniões expressas são de responsabilidade dos autores e não representam necessariamente os pontos de vista do Editor ou da IACAPAP. Esta publicação visa descrever os melhores tratamentos e práticas baseadas na evidência científica disponível no momento da escrita, avaliada pelos autores, e podem ser alterados com o resultado de novas pesquisas. Os leitores precisam aplicar esse conhecimento para os pacientes de acordo com as diretrizes e leis de seu país de prática. Alguns medicamentos podem não estar disponíveis em alguns países e os leitores devem consultar informações sobre o medicamento específico, uma vez que nem todas as dosagens e efeitos indesejáveis são mencionados. Organizações, publicações e websites são citados ou ligados com o objetivo de ilustrar os problemas ou como uma fonte de informação adicional. Isso não significa que os autores, o Editor ou IACAPAP endossem seu conteúdo ou recomendações, que devem ser criticamente avaliadas pelo leitor. Websites também podem mudar ou deixar de existir.

©IACAPAP 2015. Esta é uma publicação de acesso aberto sob a [Creative Commons Attribution Non-commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Uso, distribuição e reprodução em qualquer meio é permitida sem autorização prévia desde que a obra original seja devidamente citada e o uso não seja comercial. Envie comentários sobre este livro ou capítulo para jmreyATbigpond.net.au

Citação sugerida: Barragán E. Epilepsia e condições psiquiátricas relacionadas. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. (edição em Português; Dias Silva F, ed). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2015.

Epilepsia (do grego ἐπιληψία (epilēpsía): *apreensão*) é um grupo de distúrbios neurológicos crônicos caracterizados por convulsões, que são o resultado da atividade neuronal anormal, excessiva ou hiper-sincronizada no cérebro (Engel, 2006). As epilepsias podem ser classificadas por:

- Etiologia (por exemplo, idiopática, secundária - ver caixa ao lado);
- Características das convulsões, como ausência, mioclônicas, clônicas, tônicas, tônico-clônicas e atônicas (Blume et al, 2001);
- Localização no cérebro onde se originam as convulsões:
 - Convulsões de início parcial ou focal: parcial simples (a consciência não é prejudicada) ou parcial complexa (convulsão psicomotora). As crises parciais podem generalizar (secundária generalizada);
 - Convulsões generalizadas;
 - Frontal, lobo temporal;
- Síndromes clínicas das quais são uma manifestação (por exemplo, epilepsia juvenil mioclônica, síndrome de Lennox-Gastaut);
- Evento, se houver, que desencadeia as crises, como a leitura ou a música.

A epilepsia é um problema mundial que afeta entre 2% e 3% da população, sendo que 75% dos casos começam antes da adolescência. A epilepsia pode ser causada por fatores genéticos, estruturais, metabólicos ou desconhecidos. Entre os fatores estruturais, as causas mais comuns em países em desenvolvimento são doenças infecciosas e parasitárias (principalmente a neurocisticercose), dano cerebral perinatal, doença vascular, e traumatismo craniano - todas evitáveis (Barragan, 2004). O prognóstico da epilepsia depende da etiologia da doença, bem como do tratamento precoce e contínuo. Estima-se que até 70% das pessoas com epilepsia podem viver vidas normais se receberem cuidados adequados.

A epilepsia participa de 0,5% da carga global de doenças, medida em anos de vida ajustados por incapacidade (Disability-Adjusted Life Years ou DALY), com 80% dessa carga correspondente para os países em desenvolvimento; esta doença é responsável por 0,7% da carga de doenças da região Latino Americana. Não há diferenças significativas entre os sexos, e a maior carga (2,8%) é encontrada no grupo de 5-14 anos.

A incidência, prevalência e mortalidade globais de epilepsia não são uniformes, dependendo de vários fatores. Países em desenvolvimento e desenvolvidos têm diferenças geográficas, econômicas e sociais. A prevalência e a incidência da epilepsia são maiores nos países em desenvolvimento do que nos desenvolvidos. No entanto, dentro dos países em desenvolvimento - mesmo tendo em conta a elevada incidência de epilepsia - a prevalência é relativamente baixa, o que pode ser devido à elevada taxa de mortalidade dos pacientes com epilepsia. O prognóstico em países em desenvolvimento parece semelhante ao de países desenvolvidos. Devido ao fenobarbital, carbamazepina e fenitoína serem disponíveis e baratos, eles são as drogas mais usadas em países em desenvolvimento, embora produzam mais efeitos colaterais psiquiátricos. A forma mais custo-efetiva para diminuir a lacuna de tratamento nos países em desenvolvimento seria o atendimento da epilepsia através da atenção primária. Todas estas questões têm um impacto sobre a existência de maiores comorbidades psiquiátricas nos países em desenvolvimento.

Tipos de Convulsões

Idiopática (primária)

- Começam na infância ou adolescência
- Origem genética
- Boa resposta a tratamento farmacológico
- Bom prognóstico
- Sem lesão cerebral

Sintomática (secundária)

- Começam em qualquer idade
- Etiologia múltipla
- Resposta farmacológica incerta
- Prognóstico variável
- Usualmente com lesão cerebral



Clique na imagem para ver um pequeno vídeo explicando a epilepsia e seus tipos (10:42).

Tabela I.2.1 Prevalência de transtornos psiquiátricos selecionados em jovens portadores de epilepsia na população geral

| | Portadores de Epilepsia (%) | População Geral (%) |
|-----------|-----------------------------|---------------------|
| Depressão | 11-60 | 12-15 |
| Ansiedade | 19-45 | 2.5-6.5 |
| Psicose | 2-8 | 0.5-0.7 |
| TDAH | 25-30 | 2-10 |



EPILEPSIA E TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Transtornos de humor, ansiedade, psicose, déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e autismo são comorbidades relativamente frequentes na epilepsia. Tradicionalmente, estas condições psiquiátricas foram consideradas como complicações do distúrbio convulsivo, no entanto uma relação bidirecional agora tem sido demonstrada (Gaitatzis et al, 2004). Portanto, não são apenas os pacientes com epilepsia que têm maior risco de desenvolver esses transtornos psiquiátricos, mas pacientes com desordens de humor, transtornos de déficit de atenção e autismo têm um risco significativamente maior de desenvolver epilepsia também (Barragán & Hernandez, 2005). Estas relações bidirecionais sugerem a existência de mecanismos patogênicos comuns operando na epilepsia e na maioria dos distúrbios psiquiátricos. Uma explicação alternativa é que tanto a epilepsia quanto as doenças psiquiátricas são o resultado de uma anormalidade estrutural cerebral subjacente. Assim, a identificação dos mecanismos patogênicos subjacentes pode lançar luz sobre as bases neurobiológicas desses transtornos.

A existência de comorbidades psiquiátricas tem um impacto significativo no tratamento da epilepsia (Kessler et al, 1994; Bijl et al, 1998). Estudos epidemiológicos mostram que os transtornos psiquiátricos são mais prevalentes entre pessoas com epilepsia do que na população em geral (Davies et al, 2003; Devisnky, 2003), como mostrado na Tabela I.2.1. As taxas de prevalência em estudos utilizando códigos da CID provindos de dados administrativos (Bredkjær, 1997; Gaitatzis, 2004) são altamente variáveis, devido à falta de confiabilidade dos registros. Estudos utilizando entrevistas estruturadas encontram taxas ainda maiores. Por outro lado, a prevalência de transtornos psiquiátricos em estudos baseados em amostras clínicas pode ser maior do que na população em geral, porque as amostras são enviesadas por indivíduos que buscam de atenção médica (ou seja, mais doentes). Em resumo, a comorbidade psiquiátrica em epilepsia é elevada, independentemente do método de apuração utilizado.

A presença de comorbidades também tem impacto sobre a resposta aos fármacos antiepilépticos - em particular devido aos efeitos secundários - e na qualidade de vida destes pacientes. Por exemplo, um estudo realizado por Tellez-Zenteno et al (2007) descobriu que um terço dos pacientes com epilepsia tinha depressão ou ansiedade, um em cada quatro tinha ideias suicidas e quase metade

A era da medicina moderna da epilepsia começou com três neurologistas ingleses: John Hughlings Jackson (foto), Russell Reynolds, e Sir William Richard Gowers. Num estudo seminal, Jackson (1835-1911) definia convulsão como “uma ocasional, excessiva e desordenada descarga do tecido nervoso sobre os músculos”. Ele também reconheceu que as convulsões podem alterar a consciência, os sentidos e o comportamento.

Duas equipes independentes de químicos criaram o fenobarbital, o qual foi comercializado em 1912 pela Bayer com a marca de Luminal. O fenobarbital é o mais antigo antiepiléptico e ainda está em uso clínico.

tinha problemas de atenção e cognição.

Significância da associação entre epilepsia e transtorno psiquiátrico

Existem várias explicações para esta associação:

1. O transtorno psiquiátrico comórbido é o resultado de um aumento nos problemas psicossociais (por exemplo, estigma, incapacidade) associados à epilepsia;
2. Convulsões repetidas podem, na verdade, aumentar a vulnerabilidade para transtornos psiquiátricos;
3. Transtornos psiquiátricos aumentam a vulnerabilidade para a epilepsia;
4. Ambas, epilepsia e condições psiquiátricas, são causadas por uma anormalidade cerebral.

Estudos epidemiológicos sugerem que uma história anterior de depressão pode aumentar o risco de epilepsia (em quatro a sete vezes), enquanto que a presença de epilepsia aumenta o risco de desenvolvimento da depressão (em cinco a 25 vezes) (Kanner, 2005). Estes dados sugerem uma relação bidirecional entre as duas doenças. Outros transtornos psiquiátricos, como TDAH, aumentam o risco de epilepsia em 3,7 vezes. Um estudo em Wisconsin, incluindo 53 crianças com epilepsia idiopática recém-diagnosticada, através de entrevistas estruturadas, mostrou que um quarto tinha um transtorno depressivo antes do início das crises, um quarto tinha um transtorno de ansiedade e um quarto tinha TDAH.

Comorbidade Psiquiátrica

Depressão

Utilizando os critérios do DSM-IV, a prevalência de depressão ao longo da vida varia de 12% a 16% e a prevalência em um ano é de cerca de 5%. Os transtornos de humor são as condições psiquiátricas mais comuns encontradas em pessoas com epilepsia. Por exemplo, Grabowska-Gryzb et al (2006) encontraram uma prevalência de depressão de 49,5% em 203 pacientes com epilepsia de difícil controle. As taxas são mais altas em populações com epilepsia de difícil controle (40% -60%), mas ainda são elevadas em pessoas com epilepsia na população geral (cerca de 20%). A identificação oportuna e o tratamento da depressão na epilepsia é cada vez mais reconhecida como uma área que requer atenção (Davies et al, 2003).

Ansiedade

A prevalência de transtornos de ansiedade ao longo da vida na população em geral varia de 2% a 5% (Hunt et al, 2002). Em pessoas com epilepsia, a prevalência



Hans Berger, um psiquiatra alemão, descobriu que era possível registrar as correntes elétricas geradas pelos neurônios no cérebro sem necessidade de abertura do crânio, e registrá-los em uma tira de papel, o que Berger nomeou como eletroencefalograma (EEG). Esta descoberta abriu a porta para um salto quântico sobre o diagnóstico e a pesquisa da epilepsia.

Tabela I.2.2 Subcategorias de psicoses epiléticas

- **Psicoses pós-ictais:** se segue imediatamente após uma ou várias convulsões (principalmente complexas parciais ou secundariamente generalizadas), que ocorrem no prazo de uma semana do último episódio;
- **Psicoses interictais agudas:** se desenvolve quando as convulsões já cessaram ou reduziram significativamente em frequência (psicose alternada) ou quando não está relacionada com um aumento recente na atividade convulsiva;
- **Psicoses epiléticas crônicas:** a um estado psicótico que dura mais de seis meses em pacientes com epilepsia.

varia de 11% a 15%. Tellez-Zenteno et al (2005) relataram uma prevalência de 13% em um estudo populacional geral do Canadá com adolescentes, utilizando entrevistas psiquiátricas estruturadas. Os transtornos de ansiedade parecem ser mais comuns em pacientes com epilepsia de difícil controle. Lamentavelmente, a depressão e a ansiedade não parecem diminuir em pacientes com epilepsia de difícil controle submetidos à cirurgia para epilepsia.

Psicose

A prevalência de psicose na população em geral varia entre 1% e 2% (Johns & van Os, 2001). Os sintomas psicóticos em pessoas com epilepsia podem ser ictais (que ocorrem durante a convulsão, como, por exemplo, na epilepsia parcial complexa), pós-ictais (depois de uma convulsão), ou inter-ictais crônicas (Tabela I.2.2). A prevalência de psicose inter-ictal em estudos com populações de epiléticos não selecionadas varia de 3,1% a 9%. São mais frequentes em adolescentes, mas as crianças também podem apresentar esses sintomas, especialmente as crianças com crises parciais complexas. Em estudos de pacientes com epilepsia refratária ou do lobo temporal, a prevalência varia de 10% a 19%, o que é quase o dobro da encontrada em populações epiléticas não selecionadas (Taylor, 1972). Em crianças, é importante ressaltar que algumas drogas antiepilépticas podem desencadear sintomas psicóticos (por exemplo, topiramato, levetiracetam e fenobarbital).

Por outro lado, a esmagadora maioria dos indivíduos com epilepsia nunca experimentam episódios psicóticos, o que leva à discussão de se existe uma relação entre epilepsia e psicose (Tadokoro et al, 2007). Em casos de psicose inter-ictal, principalmente na epilepsia do lobo temporal, há um longo intervalo (mais de 10 anos desde a primeira crise) até o início da psicose. Alguns tem sugerido que a relação entre epilepsia e psicose não é específica e que a psicose em doentes com epilepsia não ocorre como resultado da atividade epilética em si, mas indiretamente, como uma sequência de danos inespecíficos a partes vulneráveis do cérebro. Isto contrasta com a visão de Landot's (1953) de psicose como resultado de uma normalização paradoxal do eletroencefalograma em pacientes com epilepsia.

TDAH

Comorbidade com TDAH é comum - ocorre em até 30% a 50% dos pacientes - e podem causar sérios prejuízos social e acadêmico (Barragán et al, 2005). A associação é independente da síndrome epilética, do tipo da crise, da idade de início da epilepsia e da etiologia das convulsões. A intervenção farmacológica em pacientes com epilepsia e TDAH é particularmente desafiadora devido ao risco potencial de exacerbação das crises pela medicação do TDAH. O tratamento de TDAH, tradicionalmente, tem se baseado no uso de psicoestimulantes, tais como metilfenidato. Infelizmente, os efeitos colaterais como a possibilidade de diminuição do limiar para convulsão e o aumento do número de convulsões limitam o uso de estimulantes. Atomoxetina tem demonstrado ser eficaz para os sintomas de TDAH, não piora as convulsões e é geralmente bem tolerado. Os principais efeitos colaterais da atomoxetina são diminuição do apetite, dores de cabeça, náuseas e alterações de peso (Barragan & Hernández, 2005). Não há interações entre drogas antiepilépticas e medicamentos para o TDAH.

Drogas antiepilépticas exacerbam ou mesmo induzem sintomas de TDAH?

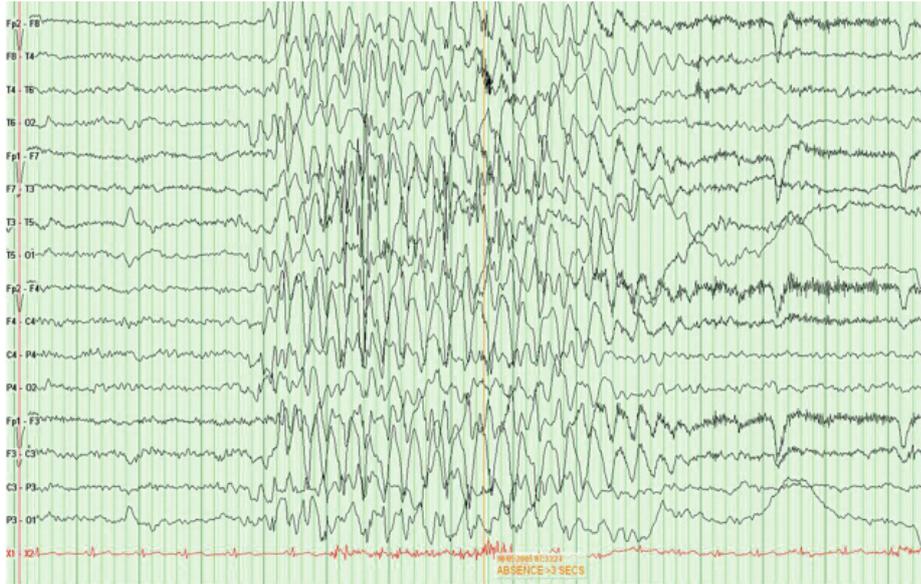
- Os barbitúricos, especificamente o fenobarbital, podem induzir a hiperatividade, especialmente em crianças;
- Valproato pode induzir irritabilidade em crianças recém-diagnosticadas;
- Lamotrigina pode induzir a hiperatividade em crianças com dificuldades de desenvolvimento;
- Levetiracetam pode induzir hostilidade;
- Topiramato pode induzir ambos, desaceleração e hiperatividade.



Clique na imagem para ver um pequeno vídeo sobre como a epilepsia é diagnosticada (4:30).

Normalização forçada

Um fenômeno hipotético pelo qual a súbita cessação das convulsões em pessoas com epilepsia de difícil controle seria seguida do desenvolvimento de sintomas psiquiátricos - usualmente psicose, mas depressão também.



Registro por EEG de uma crise de ausência durando 3 segundos.

SÍNDROMES, CONVULSÕES, MEDICAMENTOS E HUMOR

Um debate considerável tem acontecido - ainda não resolvido - quanto à associação entre um determinado tipo de epilepsia e depressão. Pessoas com epilepsia resultando de lesões no lobo temporal são mais propensas a ter convulsões

Medicamentos antiepiléticos:

Drogas antigas

- Benzodiazepinas
- Carbamazepina
- Clobazam
- Fenobarbital
- Fenitoína
- Primidona
- Valproato

Novas drogas

- Felbamato
- Gabapentina
- Lamotrigina
- Levetiracetam
- Oxcarbazepina
- Pregabalina
- Topiramato
- Vigabatrina
- Zonizamida

Tabela 1.2.3 Interação de drogas antiepiléticas com enzimas hepáticas

| Droga antiepilética | Indução | Inibição | Enzimas |
|--------------------------|---------|----------|------------------------|
| Carbamazepina | ✓ (95%) | | CYP3A4 |
| Fenobarbital | ✓ (75%) | | |
| Fenitoína | ✓ (90%) | | CYP2C19; CYP2C9 |
| Primidona | ✓ (50%) | | |
| Felbamato | ✓ (50%) | | CYP3A4 |
| Lamotrigina | ✓ (90%) | | UGT (fraco) |
| Oxcarbazepina | ✓ (45%) | | CYP3A4 |
| Topiramato | ✓ (40%) | | CYP3A4 |
| Felbamato | | ✓ | CYP2C19 |
| Oxcarbazepina | | ✓ | CYP2C19 (fraco) |
| Topiramato | | ✓ | CYP2C19 |
| Valproato | | ✓ | CYP2C19, UGT |
| Gabapentina | | | Sem interação hepática |
| Levetiracetam | | | |
| Pregabalina | | | |
| Topiramato (<200 mg/dia) | | | |
| Vigabatrina | | | |

Tabela I.2.4 Medicamentos psiquiátricos mais comuns e seus efeitos sobre convulsões:

Aumento no risco de convulsões

- Alto risco: bupropiona, clomipramina, clorpromazina, clozapina
- Risco intermediário: antidepressivos tricíclicos, venlafaxina, tioridazina, olanzapina, quetiapina
- Baixo Risco: fluoxetina, sertralina, paroxetina, trazodona, haloperidol, risperidona.

intratáveis, e também são mais propensas a fazer uso de uma maior variedade de medicamentos do que aquelas com epilepsia temporal sem lesões. Em geral, os estudos mostraram que os pacientes com epilepsia do lobo temporal são mais propensos à depressão, particularmente aqueles com epilepsia do lobo temporal que tinham esclerose mesial temporal. Em geral, há consenso de que os pacientes com crises parciais complexas (o tipo mais frequente de convulsões na epilepsia do lobo temporal) são mais propensos a ter um transtorno depressivo.

Drogas antiepiléticas e depressão

Interesses no papel das drogas antiepiléticas no desencadeamento de depressão têm crescido depois da introdução dos novos compostos anti-epilépticos (Mula & Sandeer, 2007), resultando no renascimento do conceito de normalização forçada. As drogas antiepiléticas mais frequentemente associados a este efeito parecem ser aquelas que atuam no complexo receptor GABA-benzodiazepina (por exemplo, tiagabina, topiramato, vigabatrina, carbamazepina e valproato). Não é raro ver alterações de humor em crianças quando tomam esses medicamentos, mesmo em doses baixas, especialmente naquelas com epilepsia do lobo temporal. Evidência anedótica (relatos de casos) sugere que o levetiracetam frequentemente pode causar sintomas de humor (depressão, irritabilidade), bem como comportamento disruptivo, que podem ser melhorados com uma combinação de vitamina B6 e B12. Também pode haver interações entre os medicamentos antidepressivos e antiepiléticos. Isto depende grandemente do metabolismo do fígado, pelo que é importante saber onde os medicamentos são metabolizados e se induzem ou inibem o metabolismo de outros medicamentos (ver Tabela I.2.3). Os antidepressivos podem aumentar o risco de convulsões (Mula et al, 2004). A tabela I.2.4 lista os medicamentos psiquiátricos mais comuns e seus efeitos sobre as convulsões.

PROBLEMAS COMPORTAMENTAIS

Estudos epidemiológicos têm mostrado consistentemente que as crianças com epilepsia têm maiores taxas de problemas de comportamento do que as crianças com outras doenças físicas crônicas. Não está claro quando esses problemas começam, mas é comumente assumido que começam após a epilepsia ser diagnosticada. As razões para estes problemas de comportamento não são bem compreendidas ainda. Supostas causas incluem:

- O efeito das próprias convulsões;
- Efeitos da medicação;
- Pobre adaptação da criança e da família à doença; e
- Disfunção neurológica que provoca tanto convulsões quanto problemas de comportamento.

Tipos de agravamento das convulsões:

- Recorrência de convulsões em pacientes anteriormente controlados;
- Aumento da frequência ou da gravidade de convulsões pré-existentes;
- Surgimento de um novo tipo de convulsão ou estado de mal epilético.

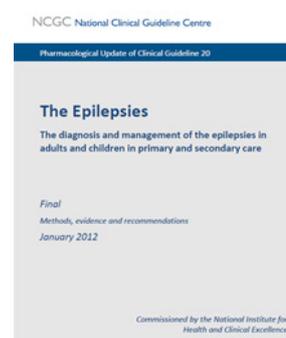
Com poucas exceções, os estudos que investigam problemas de comportamento têm sido realizados em crianças que sofriam de epilepsia há muitos anos. Isto dificulta separar causas preexistentes de problemas de comportamento de problemas relacionados especificamente a viver com epilepsia crônica.

Hoare e Kerley (1991) compararam distúrbios psiquiátricos entre vários pequenos grupos de crianças. Crianças com epilepsia de início recente foram diagnosticadas e o tratamento foi iniciado no prazo de três meses antes da coleta de dados. Encontraram que 24% das crianças ou tinham problemas de comportamento na faixa clínica ou tinham risco para tal; crianças com epilepsia de início recente apresentaram problemas de comportamento em número superior do que as crianças que não tinham mais convulsões. Eles defenderam a hipótese de que disfunções do sistema nervoso central podem ser um fator causal em ambos, convulsões e problemas de comportamento.

Se altos índices de problemas de comportamento antes da primeira convulsão reconhecida foram encontrados, então problemas de comportamento não podem ser atribuídos aos efeitos secundários de medicação ou devido a uma resposta emocional negativa à epilepsia, como preocupação com estigma. A percentagem de crianças com convulsões previamente desconhecidas que tinham problemas comportamentais na faixa clínica (34,2%) é semelhante à taxa de distúrbios psiquiátricos em crianças com um distúrbio cerebral (incluindo convulsões) no estudo da Isle of Wight (34,3%). Este achado de taxas mais elevadas de problemas de comportamento no tempo de aparecimento de convulsões em crianças que tiveram epilepsia não reconhecida é consistente com a hipótese de Aicardi e Ohtahara (2002), de que a epilepsia pode ser uma condição invasiva em crianças.

Assim, distúrbios emocionais e comportamentais são comuns entre as crianças com epilepsia e podem causar sérios prejuízos sociais e acadêmicos com efeitos a longo prazo. O manejo dos problemas comportamentais destas crianças é similar ao de crianças sem epilepsia (por exemplo, psicoeducação, treinamento dos pais, terapia cognitivo-comportamental e medicação). A intervenção farmacológica em doentes com epilepsia e comportamentos disruptivos é particularmente difícil, devido ao potencial risco de exacerbação das crises pela medicação. Até o momento, existem poucos dados sobre a eficácia e segurança de medicamentos neurolépticos típicos e atípicos em crianças com epilepsia. Além disso, apesar do aparente consenso entre os médicos, não existem dados conclusivos sobre se drogas psicotrópicas comumente usadas, tais como ISRSs e antidepressivos tricíclicos, pioram convulsões (ver Tabela I.2.4), assim é necessário que eles sejam usados com cautela. Antipsicóticos, como a risperidona e a olanzapina, e o metilfenidato podem ser usados com segurança em pacientes com epilepsia.

A maioria das informações disponíveis sobre o uso de medicamentos neurolépticos em crianças com epilepsia vem de relatos antigos usando neurolépticos de primeira geração, tais como tioridazina e haloperidol. Embora sejam eficazes na redução de comportamentos disruptivos, hoje em dia esses medicamentos são prescritos com menor frequência devido a efeitos adversos, tanto neurológicos quanto cardiovasculares (tioridazina, por exemplo, não está mais disponível em alguns países). Drogas neurolépticas de segunda geração, tais como risperidona e olanzapina, causam menos sintomas extrapiramidais. Risperidona, e, por vezes, a olanzapina, tem demonstrado serem muito eficazes na diminuição de distúrbios



Clique na imagem para acessar o guia NICE sobre o diagnóstico e tratamento das epilepsias em adultos e crianças.

comportamentais em crianças com deficiência de desenvolvimento em curto prazo, em pessoas com autismo e transtorno invasivo do desenvolvimento, bem como em pacientes com epilepsia, sem um aumento no número de convulsões (Barragán et al, 2005).

EPILEPSIA E SONO

Desde que Aristóteles e Hipócrates observaram a ocorrência de crises epilépticas durante o sono, a relação entre sono e epilepsia tem intrigado os médicos e pesquisadores. O sono é um exemplo de estado fisiológico capaz de modular as convulsões. A influência do sono na epilepsia é embasada pela observação de que em síndromes epilépticas específicas, convulsões ocorrem exclusivamente ou principalmente durante o período de sono não-REM (Rapid Eye Movements, ou Movimentos Rápidos Oculares). Em quase todas as síndromes epilépticas, as descargas epilépticas inter-ictais são mais frequentes durante o sono não-REM e menos prevalentes durante o período de sono REM.

A proporção de pacientes que têm crises que ocorrem exclusiva ou predominantemente durante o sono varia de 7,5% a 45% em muitas séries de estudos sobre epilepsia relacionada ao sono. Essa grande variação pode refletir diferenças entre populações de pacientes, com crises mais prováveis de ocorrer durante o sono em certas síndromes epilépticas. Convulsões do lóbulo frontal são mais comuns durante o sono e convulsões do lobo temporal são mais comuns durante a vigília (Comissão de Classificação e Terminologia da Liga Internacional contra a Epilepsia, 1989). Herman e colaboradores (2000) analisaram 613 convulsões em 133 pacientes com crises parciais que se submeteram a monitoramento em vídeo-EEG e constataram que 43% começaram durante o sono, a maioria durante as fases 1 e 2 do sono não-REM e nenhum durante o sono REM.

Como as manifestações clínicas das crises de convulsões do lobo frontal noturnas costumam incluir manifestações tônicas ou motoras proeminentes, elas são mais propensas a serem notadas pelo paciente ou familiar do que crises parciais complexas de origem no lobo temporal – convulsões complexas parciais que começam focalmente e prejudicam a consciência são o tipo predominante de crise na epilepsia do lobo temporal. No entanto, a brevidade, a ausente ou mínima confusão pós-ictal, as características aparentemente psicogênicas (como chutes, golpes e vocalizações), e os registros inter-ictais e ictais normais podem complicar o diagnóstico. Crises noturnas podem sugerir o diagnóstico de terrores do sono, distúrbio comportamental do sono REM, crises psicogênicas ou distonia paroxística noturna.

Convulsões que têm origem na área sensório-motora podem ser confundidas com crises psicogênicas por causa do comportamento de goleada, da preservação da consciência, da ausência de confusão pós-ictal, e da ausência de atividade em EEG inter-ictal ou ictal. Características diagnósticas que sugerem convulsões de área sensório-motora incluem: (1) curta duração (menos de 30 segundos a um minuto), (2) natureza estereotipada, (3) tendência para ocorrer predominante ou exclusivamente durante o sono, e (4) contração tônica dos braços em abdução. Períodos psicogênicos geralmente são de maior duração (de um a vários minutos), são não estereotipados e ocorrem quando o paciente está acordado ou sonolento.

Distonia paroxística noturna. Esta síndrome, inicialmente denominada

distonia paroxística hipnogênica e, posteriormente, distonia paroxística noturna, é caracterizada por breves (15-45 segundos) ataques motores estereotipados que consistem em postura distônica, discinesias balísticas ou coreicas e vocalizações durante o sono não-REM sem alterações claras de EEG inter-ictal ou ictal.

Diagnóstico diferencial

A diferenciação de convulsões noturnas de crises não-epilépticas durante o sono pode ser um desafio. Primeiro, em crises parciais que ocorrem durante a vigília, os pacientes podem relatar confusão pós-ictal ou lembrar o início de uma crise (aura) que precede a perda de consciência. Estes elementos da história apoiam o diagnóstico de epilepsia e frequentemente estão ausentes nas convulsões que ocorrem durante o sono. Em segundo lugar, os eventos noturnos podem não ser observados corretamente. Parceiros de cama podem não estar presentes ou, se estiverem, podem não estar totalmente acordados e coerentes. Convulsões complexas parciais de origem no lobo temporal, em particular, podem não ser acompanhadas de atividade motora vigorosa e podem não acordar o parceiro de cama. Em terceiro lugar, uma grande variedade de distúrbios do sono é caracterizada por movimentos e comportamentos que imitam convulsões. Finalmente, certos tipos de convulsões, particularmente aquelas de origem do lobo frontal, manifestam-se por movimentos bizarros sugestivos de uma doença psiquiátrica, incluindo chutes, golpes e vocalizações. Estas epilepsias podem ser associadas com EEG's ictais e pós-ictais normais e exames de imagem normais, dificultando o diagnóstico.

Transtornos do despertar

Distúrbios do despertar não-REM incluem um espectro de despertares confusionais, sonambulismo (caminhar durante o sono), e terrores noturnos. Estes três distúrbios compartilham as seguintes características:

- Geralmente surgem dos estágios 3 ou 4 do sono não-REM e, portanto, ocorrem preferencialmente no primeiro terço do ciclo do sono;
- São mais comuns na infância; e
- Há muitas vezes uma história familiar positiva, sugerindo um componente genético.

Broughton (1968) diferenciou os despertares confusionais - caracterizados por movimento do corpo, ativação autonômica, confusão mental e desorientação, e recordação fragmentária dos sonhos - dos pesadelos de sono REM (em que os sujeitos tornam-se lúcidos quase imediatamente e, normalmente, lembram-se do sonho).

O sonambulismo é um distúrbio do sono não-REM no qual os pacientes podem vagar fora do quarto ou casa durante episódios de confusão mental. Os terrores noturnos começam com um grito intenso seguido de atividade motora vigorosa. As crianças muitas vezes ficam inconsoláveis e são completamente amnésicas para o evento. O sujeito parece estar acordado, mas é incapaz de perceber o ambiente. Se a atividade mental que precede o evento é recordada, as imagens são simples (por exemplo, face, animal, ou fogo), em comparação com as tramas complexas dos pesadelos REM. Os pacientes frequentemente relatam uma sensação de opressão, como se trancados em um túmulo, ou com pedras empilhadas em seus peitos. Ativação autonômica intensa resulta em sudorese, midríase, taquicardia,

hipertensão, e taquipnéia. Em contraste às convulsões, distúrbios do despertar não-REM são menos estereotipados e ocorrem geralmente no primeiro terço da noite. Os pacientes com distúrbios comportamentais do sono REM geralmente apresentam comportamento de atividade motora vigorosa durante o sono e podem se ferir ou ferir a seus parceiros de cama.

Transtornos do movimento relacionados ao sono

Os distúrbios de movimento que ocorrem durante o sono que podem assemelhar-se às convulsões são os movimentos periódicos dos membros, a mioclonia de início do sono, o bruxismo e o transtorno de movimento rítmico.

- *Movimentos periódicos dos membros* durante o sono podem resultar em chutes ou golpes vigorosos. Uma história de síndrome das pernas inquietas é comumente observada. Em contraste com as convulsões, movimentos periódicos dos membros ocorrem em intervalos periódicos (geralmente a cada 20 a 40 segundos) e envolvem uma característica flexão da perna, embora as extremidades superiores ocasionalmente possam estar envolvidas.
- *Mioclonia do início do sono* é um evento fisiológico normal que ocorre na zona de transição da vigília para o sono, muitas vezes associada a fenômenos sensoriais, incluindo uma sensação de queda. Em contraste com crises mioclônicas, a mioclonia de início do sono é limitada ao início do sono.
- *Bruxismo*, um ranger de dentes estereotipado que assemelha-se aos movimentos mandibulares rítmicos da epilepsia, pode levar a um desgaste excessivo dos dentes, o que não ocorre na epilepsia.
- *Transtorno rítmico do movimento* pode ocorrer durante qualquer estágio do sono. Manifesta-se numa grande variedade de formas, incluindo batidas recorrentes da cabeça, enquanto o paciente está pronado ou balançando o corpo para frente e para trás. Vocalizações podem acompanhar os movimentos repetitivos. O distúrbio de movimento rítmico pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais comum em crianças do que em adultos, e está associado com retardo mental. Embora crises parciais complexas, em especial as de origem no lobo frontal, possam incluir comportamentos semelhantes, o balanço bilateral do corpo é mais característico de transtorno de movimento rítmico. Balanço do corpo pode também ocorrer em crises psicogênicas.

Sintomas psiquiátricos

Os sintomas psiquiátricos durante o sono que se assemelham a convulsões incluem ataques de pânico, os sintomas do transtorno de estresse pós-traumático e as convulsões psicogênicas. Alguns pacientes que têm transtorno do pânico apresentam exclusiva ou predominantemente com ataques de pânico que causam vários despertares abruptos. Sintomas no despertar incluem apreensão e excitação autonômica com palpitações, tonturas e tremores. Em contraste com os pesadelos do sono REM, os sonhos não são lembrados. Em contraste com terrores noturnos, que surgem durante o sono não-REM profundo, ataques de pânico durante o sono geralmente ocorrem na transição de fases não-REM 2 a 3. Embora uma história de ataques de pânico diurnos possa ser útil para o diagnóstico, ataques de pânico podem ocorrer exclusivamente durante o sono. Um retorno abrupto à consciência e excitação autonômica são mais característicos do transtorno do pânico do que de convulsões, embora possam ocorrer em convulsões. Crises parciais simples com origem do lobo parietal podem manifestar ocasionalmente como sintomas



Clique na imagem para a visualizar um pequeno vídeo sobre como é viver com epilepsia (4:21).

de pânico.

No transtorno de estresse pós-traumático, balanço repetitivo ou batidas de cabeça podem ocorrer, e os pesadelos ou flashbacks característicos podem surgir em qualquer fase de sono. Em contraste com as convulsões, os pacientes muitas vezes recordam a experiência traumática. As crises psicogênicas podem ocorrer quando o paciente parece estar dormindo. O diagnóstico destes eventos não-epilépticos é sustentado pela presença de um bem organizado ritmo alfa posterior imediatamente antes do aparecimento de alterações clínicas, apesar do paciente parecer estar dormindo e a falta de mudanças no EEG ictais ou pós-ictais. Teste de provocação com sugestão pode ser útil na confirmação do diagnóstico de crises psicogênicas.

QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM EPILEPSIA

Um estudo latino-americano, incluindo mais de 200 pacientes entre seis e 18 anos de idade, mostrou que a qualidade de vida desses pacientes era razoável (López-Rojas et al, 2010). Quase metade dos pacientes se sentia estigmatizada. Renda, número de drogas antiepilépticas e seu custo, desempenho escolar e estigma foram os fatores que influenciaram a qualidade de vida. Isto é semelhante aos resultados em outras regiões do mundo (Devinsky & Penry, 1993).

O tipo de convulsão é importante. A principal diferença neurocognitiva entre os dois tipos de epilepsia focal (frontais versus temporal) é o QI (QI médio de 82 na epilepsia frontal e 97 na epilepsia temporal), com mais impacto na memória e no desempenho visual-espacial em crianças com epilepsia frontal. Pacientes com epilepsia do lobo temporal têm mais problemas de atenção e de tarefas de memória de longo prazo (Barragán et al, 2006).

TDAH, declínio cognitivo e desempenho escolar são alguns dos principais problemas de saúde mental em todo o mundo na epilepsia infantil. Em outro estudo latino-americano, diferenças importantes entre os países foram notadas, especialmente na gravidade do TDAH, desempenho acadêmico (menor nos países centro-americanos) e uma melhor resposta ao tratamento nos países com um melhor sistema de educação.

TRATAMENTO

A maioria dos países de baixa renda tem acesso às quatro drogas antiepilépticas básicas (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina e valproato), mas apenas em níveis de cuidado secundários e terciários. Garantir a oferta desses quatro medicamentos é essencial, tendo em conta que as convulsões podem ser controladas com regimes de monoterapia em até 70% dos casos. Em 1990, a OMS determinou que o custo médio de tratamento (com fenobarbital) pode ser tão baixo quanto de 5 dólares por paciente por ano (Organização Mundial da Saúde, 2006). Serviços de saúde pública na maioria desses países não têm acesso à nova geração de drogas antiepilépticas, úteis no tratamento dos casos resistentes, porém mais caras.

No manejo integrado das pessoas com epilepsia, a consideração de fatores psicossociais é essencial e inclui a educação para a autocuidado; isto é, medidas e comportamentos que as pessoas com epilepsia devem adotar e manter para controlar sua doença. Em alguns casos, a medicina complementar e alternativa

também pode ser útil; incluindo, por exemplo, remédios naturais, vitaminas, técnicas de relaxamento, uma dieta saudável, atividades religiosas ou culturais, e apoio social. Tais medidas são aceitáveis, desde que o paciente continue a tomar o medicamento básico da terapia, que trata não só as convulsões, mas também as comorbidades psiquiátricas.

O objetivo da reabilitação é melhorar a qualidade de vida das pessoas com epilepsia e ajudá-las a se integrar na sociedade e no trabalho. As intervenções selecionadas dependerão da complexidade de cada caso. A maioria das pessoas com epilepsia desfruta de uma autonomia substancial e apenas uma minoria sofre de formas graves da doença. Este grupo inclui pessoas com deficiência e as pessoas que estão institucionalizados ou são altamente dependentes de suas famílias, no qual o desenvolvimento de habilidades sociais e ocupacionais é essencial.

Como já destacado, há uma alta proporção de condições psiquiátricas relacionadas com epilepsia, muitas vezes não reconhecidas e, portanto, não tratadas adequadamente. Estes distúrbios incluem a depressão, a ansiedade e a psicose, bem como alterações cognitivas e de personalidade. Epilepsia associada com psicose e demência é frequentemente encontrada confinada em hospitais psiquiátricos ou instituições de solidariedade social.

REFERÊNCIAS

- Aicardi J, Ohtahara S (2002). [Epilepsies séveres du nouveau-né avec tracé de "suppression-burst"]. In Roger J, Bureau M, Dravet CH et al (eds) [Les syndromes épileptiques de L'enfant et de L'adolescent] 3rd ed. London: John Libbey & Co; pp33-44.
- Barragan E (2004). [Daño Neurológico y Epilepsia: Estrategia y Herramientas Multidisciplinarias de Apoyo] 2nd ed. México DF: Editorial Linæa.
- Barragán E, Cruz E, Urrutia M et al (2006). Neurocognitive differences between frontal and temporal seizures in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 47(sup4):206.
- Barragán E, Cruz E, Urrutia M et al (2006). Prevalence of attention deficit disorder in paediatric epilepsy patients in Mexico. *Epilepsia*, 47(sup4):179.
- Barragán Pérez E, Garza Peña A, Benavides Guerrero O (2005). [Eficacia y seguridad de la risperidona en el tratamiento agudo de las conductas disruptivas en pacientes pediátricos con epilepsia]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 62:421-427.
- Barragán E, Hernández J (2005). Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia*, 46 (sup6): 718.
- Barragán E, Hernandez J (2005). ADHD and epilepsy, EEG and comorbidity. *Epilepsia*, 46:421.
- Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 33:587-595.
- Bredkjaer SR, Mortensen PB, Parnas J (1997). Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. *British Journal of Psychiatry*, 172:235-238.
- Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al (2001). Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42:1212-1218.
- Broughton RJ (1968). Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*, 159:1070-1078.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30:389-399.
- Davies S, Heyman I, Goodman R (2003). A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45:292-295.
- Devinsky O (2003). Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy & Behavior*, 4 (sup 4):S2-10.
- Devinsky O, Penry JK (1993). Quality of life in epilepsy: the clinician's view. *Epilepsia*, 34(sup4):S4-7.
- Engel J (2006). Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, 47:1558-1568.
- Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A et al (2004). The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*, 45:1613-1622.
- Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110:207-220.
- Grabowska-Gryzb A, Jedrzejcák J, Naganska, et al (2006). Risk factor for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 8: 411-417.

- Herman BP, Seidenberg M, Bell M (2000). Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences and treatment of major depression. *Epilepsia*, 41(sup2):S31-41.
- Hoare P, Kerley S (1991). Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 33:201-215
- Hunt C, Issakidis C, Andrews G (2002). DSM-IV generalized anxiety disorder in the Australian National Survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 35:531-538.
- Johns LC, van Os J (2001). The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clinical Psychology Review*, 21:1125-1141.
- Kanner AM (2005). Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy & Behavior*, 4 (sup 4):s11-9.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al (1994). Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in US. *Archives of General Psychiatry*, 51:8-19.
- Landolt H (1953). *Einige klinisch-elektroencephalographische Korrelationen bei epileptischen Dämmerzuständen. Nervenarzt*, 24: 479.
- López-Rojas V, Barragán-Pérez EJ, Hernández-Hernández M et al (2010). [Calidad de vida en pacientes adolescentes con epilepsia en México]. *Revista Médica Hondureña*, 78:78-82.
- Mula M, Sandeer J (2007). Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Safety*, 30:555-567.
- Mula M, Monaco F, Trimble MR (2004). Use of psychotropic drug in patient with epilepsy: interactions and seizure risk. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 4:953-964.
- Qin P, Xu H, Laursen T, et al. Risk for schizophrenia and psychosis among patients with epilepsy: population based cohort study. *British Medical Journal*, 331:23.
- Taylor DC (1972). Mental state and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 13:727-765.
- Tadokoro Y, Oshima T, Shimizu H et al (2007). Interictal psychoses in comparison with schizophrenia, a prospective study. *Epilepsia*, 48:2345-2351.
- Tellez-Zenteno J, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L et al (2007). Long term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*, 130:334-345.
- Tellez Zenteno JF, Wiebe S, Pattern SB (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population based analysis. *Epilepsia*, 46:264-265.
- World Health Organization (2006). *Trastornos Neurológicos: Desafíos Para la Salud Pública*. Ginebra, Suiza: World Health Organization.
-