

2498 vasospasmo arterial, embolização transarterial ou transvenosa de fistulas arteriovenosas durais, oclusão por balão de fistulas carotidocavernosas e vertebrais, tratamento endovascular de malformações da veia de Galeno, embolização pré-operatória de tumores e trombólise de tromboes arterial ou venosa agudas. Muitos desses distúrbios colocam o paciente sob alto risco de hemorragia cerebral, infarto ou morte.

As maiores taxas de complicações são encontradas nas terapias que visam tratar as doenças de risco mais alto. O advento dos *coils* eletroliticamente destacáveis reduziu essas taxas, criando uma nova era no tratamento dos aneurismas cerebrais. Um estudo randomizado detectou redução de 28% das morbidade e mortalidade após 1 ano entre os pacientes com aneurisma da circulação anterior tratados com *coils* destacáveis em comparação com o grampeamento neurocirúrgico. Resta definir qual

será o papel dos *coils* em relação às opções cirúrgicas — mas, em vários centros, a introdução de *coils* tornou-se o tratamento-padrão de muitos aneurismas.

BIBLIOGRAFIA

- BERMAN JI *et al.*: Diffusion-tensor imaging-guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. *J Neurosurg* 101:66, 2004
- GONZALEZ RG: Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From “time is brain” to “physiology is brain.” *AJNR* 27:728, 2006
- SCHAEFER PW: Diffusion-weighted imaging in acute stroke. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 14:141, 2006

SEÇÃO 2 DOENÇAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

363 Crises epilépticas e epilepsia

Daniel H. Lowenstein

Uma *crise epiléptica* (do latim *sacire*, “ser invadido”, “ser possuído”) é um evento paroxístico devido a descargas anormais, excessivas e hipersincronizadas de um agregado de neurônios do sistema nervoso central (SNC). De acordo com a distribuição das descargas, essa atividade anormal do SNC pode ter várias manifestações, que variam desde uma atividade motora dramática até fenômenos sensoriais dificilmente discerníveis por um observador. Embora diversos fatores influenciem a incidência e prevalência de crises epilépticas, cerca de 5 a 10% da população apresentarão pelo menos uma crise epiléptica, sendo as maiores incidências verificadas no início da infância e na idade adulta avançada.

O significado do termo *crise epiléptica* tem de ser cuidadosamente distinguido daquele de epilepsia. *Epilepsia* descreve uma afecção na qual uma pessoa apresenta crises epilépticas *recorrentes* desencadeadas por um processo subjacente crônico. Esta definição subentende que uma pessoa com uma única crise ou com crises epilépticas recorrentes secundárias a circunstâncias corrigíveis ou evitáveis não necessariamente tem epilepsia. *Epilepsia* diz respeito a um fenômeno clínico mais do que a uma entidade patológica única, pois existem muitas formas e causas de epilepsia. Não obstante, entre as muitas causas de epilepsia figuram várias *síndromes epilépticas*, cujas características clínicas e patológicas são distintivas e sugerem uma etiologia subjacente específica.

Quando se emprega como definição de epilepsia a ocorrência de duas ou mais crises epilépticas não-provocadas, a incidência da afecção é de cerca de 0,3 a 0,5% em diferentes populações no mundo inteiro, e estimou-se a sua prevalência em 5 a 10 pessoas por 1.000.

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILEPTICAS

A determinação do tipo de crise que ocorreu é fundamental para organizar a abordagem diagnóstica sobre etiologias específicas, selecionar o tratamento apropriado e fornecer informações potencialmente vitais acerca do prognóstico. Em 1981, a International League Against Epilepsy (ILAE) publicou uma versão modificada da Classificação Internacional de Crises Epilépticas que continua a ser um sistema de classificação útil (Quadro 363.1). Esse sistema baseia-se nas manifestações clínicas das crises epilépticas e nos achados eletroencefalográficos associados. Outras características que podem ajudar na diferenciação, como a etiologia ou o substrato celular, não são levadas em consideração no sistema de classificação, mas indubitavelmente isto mudará no futuro, à medida que se aprender mais sobre os mecanismos fisiopatológicos que dão origem aos tipos específicos de crise epiléptica.

Um princípio fundamental é que as crises podem ser parciais (sinônimo de focais) ou generalizadas. As *crises parciais* são aquelas em que a atividade

epiléptica se restringe a áreas restritas do córtex cerebral. As *crises generalizadas* envolvem regiões difusas do cérebro simultaneamente. As crises parciais geralmente estão associadas a anormalidades estruturais do cérebro. As crises generalizadas, ao contrário, podem decorrer de anormalidades celulares, bioquímicas ou estruturais que têm distribuição mais disseminada.

CRISES EPILEPTICAS PARCIAIS

As crises parciais ocorrem em regiões delimitadas do cérebro. Quando há preservação plena da consciência durante a crise, as manifestações clínicas são consideradas relativamente simples e a crise é denominada *crise parcial simples*. Se a consciência for comprometida, a sintomatologia é mais complexa e a crise denomina-se *crise parcial complexa*. Outro subgrupo importante compreende as crises que começam como parciais e, em seguida, disseminam-se difusamente por todo o córtex, ou seja, *crises parciais com generalização secundária*.

Crises parciais simples Causam sintomas motores, sensoriais, autônomos ou psíquicos sem alteração óbvia da consciência. Por exemplo, um paciente que apresente uma crise motora parcial oriunda do córtex motor primário direito nas adjacências da região que controla os movimentos da mão, por exemplo, observará o surgimento de movimentos involuntários na mão esquerda contralateral. Esses movimentos são tipicamente clônicos (*i. e.*, movimentos repetitivos de flexão/extensão) na frequência de cerca de 2 a 3 Hz; também pode-se observar uma postura tônica pura. Uma vez que a região cortical que controla o movimento da mão é imediatamente adjacente à da expressão facial, a crise também pode causar movimentos anormais da face, sincrônicos aos movimentos da mão. O eletroencefalograma (EEG) registrado com eletrodos no couro cabeludo durante a crise (ou seja, um EEG ictal) pode demonstrar descargas anormais em uma região muito limitada na área apropriada do córtex cerebral se o foco da crise comprometer a convexidade do cérebro. Entretanto, a atividade epiléptica que ocorre em estruturas mais profundas muitas vezes não é registrada

QUADRO 363.1 CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILEPTICAS

1. Crises parciais

- Crises parciais simples (com sinais motores, sensoriais, autônomos ou psíquicos)
- Crises parciais complexas
- Crises parciais com generalização secundária

2. Crises primariamente generalizadas

- Ausência (pequeno mal)
- Tônico-clônicas (grande mal)
- Tônicas
- Atônicas
- Mioclônicas

3. Crises não-classificadas

- Crises neonatais
- Espasmos infantis

pelo EEG convencional e pode necessitar de eletrodos intracranianos para sua detecção.

Vale a pena mencionar três características adicionais das crises motoras parciais. Primeiramente, em alguns pacientes os movimentos motores anormais podem começar em uma região muito restrita, como os dedos, e avançar gradualmente (em questão de segundos a minutos) para incluir uma parcela maior do membro. Este fenômeno, originalmente descrito por Hughlings Jackson e conhecido como “marcha jacksoniana”, representa a extensão da atividade epilética para uma região progressivamente maior do córtex motor. Em segundo lugar, os pacientes podem apresentar paresia localizada (paralisia de Todd) durante alguns minutos a muitas horas na região acometida após a crise epilética. Em terceiro, em casos raros, a crise epilética persiste durante horas ou dias. Esta situação, denominada *epilepsia parcial contínua*, muitas vezes é refratária ao tratamento clínico.

As crises parciais simples também podem manifestar-se como alterações na sensibilidade somática (p. ex., parestesias), na visão (luzes piscando ou alucinações constituídas), no equilíbrio (sensação de queda ou vertigem), ou na função autonômica (rubor, sudorese, piloereção). As crises parciais simples oriundas do córtex frontal ou do temporal também podem causar alterações na audição, olfato, ou função cortical superior (sintomas psíquicos). Estas incluem a sensação de odores incomuns e intensos (p. ex., borraça queimando ou querosene) ou sons (grosseiros ou altamente complexos) ou uma sensação epigástrica que ascende do estômago ou tórax para a cabeça. Alguns pacientes descrevem sentimentos singulares, como medo, sensação de mudança iminente, dissociação, despersonalização, *déjà vu*, ou ilusões de que os objetos estão se tornando menores (micropsia) ou maiores (macropsia). Quando este tipo de sintoma precede uma crise parcial complexa ou com generalização secundária, essas crises parciais simples atuam como um aviso, ou *aura*.

Crises parciais complexas Caracterizam-se por atividade motora focal, acompanhada de comprometimento transitório da capacidade do paciente de manter contato normal com o ambiente. O paciente é incapaz de responder adequadamente a comandos visuais ou verbais durante a crise e tem memória ou percepção comprometidas da fase ictal. As crises epiléticas frequentemente começam com uma aura (*i. e.*, crise parcial simples) estereotipada para cada paciente. O início da fase ictal muitas vezes corresponde a uma parada comportamental brusca ou olhar vago e imóvel, que assinala o começo do período de amnésia. A parada do comportamento em geral acompanha-se de *automatismos*, que são comportamentos involuntários automáticos, com uma ampla variedade de manifestações. Os automatismos podem consistir em comportamentos muito básicos, como mastigar, estalar os lábios, deglutir, ou movimentos de apanhar ou limpar com as mãos, ou comportamentos mais elaborados, como a expressão de emoção ou o ato de correr. Tipicamente, o paciente está confuso após a crise epilética, e a transição até a recuperação plena da consciência pode demorar de segundos a 1 h. O exame físico imediatamente após a crise pode evidenciar amnésia anterógrada ou, nos casos envolvendo o hemisfério dominante, afasia pós-ictal.

O EEG de rotina interictal (*i. e.*, entre as crises epiléticas) de pacientes com crises parciais complexas muitas vezes é normal, ou pode evidenciar descargas breves, denominadas *pontas epileptiformes* ou *ondas agudas*. Como as crises parciais complexas podem originar-se no lobo temporal medial ou lobo frontal inferior, ou seja, regiões distantes do couro cabeludo, o EEG registrado durante a crise pode não localizar o foco. Contudo, o foco da crise muitas vezes é detectado através de eletrodos esfenoidais ou intracranianos introduzidos cirurgicamente.

A variedade de comportamentos clínicos possivelmente vinculados às crises parciais complexas é tão extensa que se aconselha extrema cautela antes de concluir que os episódios estereotipados de comportamento bizarro atípico não advêm de atividade epilética. Nesses casos, exames EEG detalhados adicionais podem ser úteis.

Crises parciais com generalização secundária As crises parciais podem disseminar-se e comprometer ambos os hemisférios cerebrais, produzindo uma crise generalizada, em geral do tipo tônico-clônico (descrito adiante). A generalização secundária é observada com frequência após crises parciais simples, especialmente naquelas com um foco no lobo frontal, mas também pode associar-se a crises parciais que ocorrem em outras áreas do cérebro. Muitas vezes é difícil diferenciar uma crise parcial com generalização

secundária da tônico-clônica generalizada primária, pois os espectadores tendem a enfatizar a fase epilética generalizada mais dramática da crise epilética e omitir os sintomas focais mais sutis presentes no início. Em alguns casos, o início focal da crise só fica evidente quando uma anamnese minuciosa identifica uma aura prévia (*i. e.*, uma crise parcial simples). Porém, com frequência o início focal não é clinicamente evidente e só é estabelecido por uma análise cuidadosa do EEG. Não obstante, a diferenciação entre essas duas entidades é importantíssima, pois pode haver diferenças substanciais na avaliação e no tratamento dos distúrbios epiléticos parciais *versus* generalizados.

CRISES EPILEPTICAS GENERALIZADAS

Por definição, as crises generalizadas originam-se simultaneamente dos dois hemisférios cerebrais. Entretanto, atualmente é impossível excluir por completo a existência de uma região focal de atividade anormal que desencadeie a crise antes de uma rápida generalização secundária. Por esse motivo, pode-se definir, na prática, as crises generalizadas como ocorrências clínicas e eletrográficas bilaterais sem qualquer início focal detectável. Felizmente, diversos tipos de crises generalizadas têm características distintivas que facilitam o diagnóstico clínico.

Crises de ausência (pequeno mal) As crises de ausência caracterizam-se por lapsos breves e súbitos da consciência, sem perda do controle postural. Tipicamente, a crise dura apenas alguns segundos, a consciência retorna tão subitamente quanto foi perdida e não há confusão pós-ictal. Embora a breve perda da consciência possa não ser evidente clinicamente ou ser a única manifestação da descarga epilética, as crises de ausência em geral acompanham-se de sinais motores bilaterais sutis, como rápido piscar de olhos, movimentos mastigatórios, ou movimentos clônicos de pequena amplitude das mãos.

As crises de ausência geralmente começam na infância (entre 4 e 8 anos) ou no início da adolescência e são o principal tipo de crise em 15 a 20% das crianças com epilepsia. As crises podem ocorrer centenas de vezes durante o dia, mas a criança pode não ter consciência ou ser incapaz de expressar sua existência. Como os sinais clínicos das crises são sutis, especialmente para pais inexperientes, não causa surpresa o fato de que o primeiro indicio da epilepsia de ausência muitas vezes corresponda a “devaneios” inexplicados, e piora do rendimento escolar reconhecida por um professor.

A marca eletrofisiológica das crises de ausência típica é uma descarga em ponta-onda generalizada simétrica de 3 Hz, que começa e cessa bruscamente, sobre um EEG de base normal. Períodos de descargas em ponta-onda com duração de mais de alguns segundos em geral correlacionam-se com sinais clínicos, mas o EEG muitas vezes demonstra um número muito maior de períodos de atividade cortical anormal do que se poderia suspeitar clinicamente. A hiperventilação tende a desencadear essas descargas eletrográficas e até mesmo as próprias crises, e é uma manobra rotineira durante o registro do EEG.

As crises de ausência típica muitas vezes estão associadas a crises tônico-clônicas generalizadas, mas os pacientes não costumam ter outros problemas neurológicos e respondem bem a anticonvulsivantes específicos. Embora as estimativas variem, cerca de 60 a 70% desses pacientes apresentam remissão espontânea na adolescência.

Crises de ausência atípica Suas características as distinguem das manifestações clínicas e eletrofisiológicas das crises de ausência típica. Por exemplo, a perda de consciência tem duração maior e início e fim menos abruptos, e a crise acompanha-se de sinais motores mais evidentes que podem incluir características focais ou de lateralização. O EEG mostra um padrão lento e generalizado de ponta-onda, com frequência $\leq 2,5/s$, além de outros tipos de atividade anormal. As crises de ausência atípica costumam associar-se a anormalidades estruturais difusas ou multifocais do cérebro e, portanto, podem acompanhar outros sinais de disfunção neurológica, como retardamento mental. Além disso, em comparação com as crises de ausência típica, são menos bem tratáveis pelos anticonvulsivantes.

Crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal) As crises tônico-clônicas primariamente generalizadas são o principal tipo de crise em cerca de 10% de todas as pessoas com epilepsia. Também são o tipo mais comum de crise nos distúrbios metabólicos e, portanto, são frequentes em muitas situações

clínicas diferentes. A crise costuma iniciar-se bruscamente, sem aviso prévio, porém alguns pacientes descrevem sintomas premonitórios vagos nas horas que a antecedem. Este pródromo é distinto das auras estereotípicas associadas a crises focais com generalização secundária. A fase inicial da crise costuma ser de contração tônica dos músculos de todo o corpo, fato responsável por diversas características clássicas do evento. A contração tônica dos músculos da expiração e da laringe no início da crise produz um lamento alto, ou “grito ictal”. A respiração é prejudicada, as secreções acumulam-se na orofaringe e surge cianose. A contração dos músculos da mandíbula pode levar o paciente a morder a língua. Um aumento acentuado do tônus simpático gera aumentos da frequência cardíaca, da pressão arterial e do tamanho das pupilas. Após 10 a 20 s, a fase tônica da crise epiléptica tipicamente evolui para a fase clônica, produzida pela superposição de períodos de relaxamento muscular sobre a contração muscular tônica. Os períodos de relaxamento aumentam progressivamente até o final da fase ictal, que não costuma durar mais de 1 min. A fase pós-ictal caracteriza-se por irresponsividade, flacidez muscular e salivação excessiva, que pode causar respiração estridulosa e obstrução parcial das vias respiratórias. Nesse momento, podem ocorrer incontinência urinária ou fecal. Os pacientes gradualmente recuperam a consciência em alguns minutos ou horas e, durante essa transição, há tipicamente um período de confusão pós-ictal. Posteriormente, os pacientes queixam-se de cefaléia, fadiga e mialgia, que podem durar muitas horas. A duração da alteração de consciência na fase pós-ictal pode ser extremamente longa, ou seja, de muitas horas, nos pacientes com crises prolongadas ou doenças subjacentes do SNC, como atrofia cerebral alcoólica.

O EEG durante a fase tônica da crise exibe um aumento progressivo da atividade rápida e generalizada de baixa voltagem, seguida por descargas polipontas generalizadas de alta amplitude. Na fase clônica, a atividade de alta amplitude é tipicamente interrompida por ondas lentas, criando um padrão de ponta-onda. O EEG pós-ictal demonstra lentidão difusa que gradualmente é revertida à medida que o paciente acorda.

Existem muitas variantes da crise tônico-clônica generalizada, incluindo crises tônicas puras e clônicas puras. Vale a pena mencionar as crises tônicas breves, com apenas alguns segundos de duração, pois costumam associar-se a síndromes epiléticas específicas que apresentam fenótipos epiléticos mistos, como a síndrome de Lennox-Gastaut (descrita adiante).

Crises atônicas Caracterizam-se por perda súbita do tônus postural durante 1 a 2 s. Há breve perda da consciência, mas em geral não há confusão pós-ictal. Uma crise muito breve pode gerar apenas queda rápida da cabeça ou movimento de inclinação da cabeça, enquanto uma crise mais longa leva o paciente a cair. Isto pode ser extremamente perigoso, pois existe um risco substancial de traumatismo craniano direto na queda. O EEG evidencia descargas em ponta-onda breves e generalizadas, imediatamente seguidas por ondas lentas difusas que correlacionam-se com a perda do tônus muscular. À semelhança das crises tônicas puras, as crises atônicas em geral são vistas associadas a síndromes epiléticas conhecidas.

Crises mioclônicas A mioclonia é uma contração muscular súbita e breve que pode comprometer uma parte ou todo o corpo. Uma forma fisiológica comum e normal de mioclonia é o movimento de abalo súbito observado ao adormecer. A mioclonia patológica é mais comumente vista associada a distúrbios metabólicos, doenças degenerativas do SNC, ou lesão cerebral anóxica (Cap. 269). Embora a distinção de outras formas de mioclonia seja imprecisa, as crises mioclônicas são consideradas eventos epiléticos verdadeiros, pois são causadas por disfunção cortical (*versus* subcortical ou espinhal). O EEG pode mostrar descargas bilateralmente sincrônicas em ponta-onda simultâneas à mioclonia, embora aquelas possam ser observadas por artefato de movimento. As crises mioclônicas costumam coexistir com outras formas de distúrbios epiléticos generalizados, mas são a característica predominante da epilepsia mioclônica juvenil (descrita adiante).

CRISES EPILEPTICAS NÃO-CLASSIFICADAS

Nem todos os tipos de crise são classificáveis como parciais ou generalizados. Isto parece ser especialmente verdadeiro para as crises que ocorrem em recém-nascidos e lactentes. Os fenótipos distintivos das crises nessas idades precoces provavelmente decorrem, em parte, de

diferenças da função neuronal e da conectividade no SNC imaturo *versus* maduro.

SÍNDROMES DE EPILEPSIA

As síndromes epiléticas são distúrbios nos quais a epilepsia é uma característica predominante, e existem evidências suficientes (p. ex., por observações clínicas, eletrencefalográficas, radiológicas ou genéticas) em favor de um mecanismo subjacente comum. Três síndromes epiléticas são descritas em seguida; exemplos adicionais com uma origem genética conhecida são apresentados no Quadro 363.2.

EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL

A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) é um distúrbio epilético generalizado de causa desconhecida que surge no início da adolescência e costuma caracterizar-se por abalos mioclônicos bilaterais que podem ser únicos ou repetitivos. As crises mioclônicas são mais frequentes pela manhã, após o paciente acordar, e podem ser provocadas por privação do sono. A consciência é preservada, a menos que a mioclonia seja especialmente intensa. Muitos pacientes também apresentam crises tônico-clônicas generalizadas, e até 33% têm crises de ausência. O distúrbio é de resto benigno e, embora a remissão completa seja incomum, as crises respondem bem a medicação anticonvulsivante apropriada. Muitas vezes há história familiar de epilepsia e estudos das ligações genéticas sugerem uma causa poligênica.

SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT

A síndrome de Lennox-Gastaut ocorre em crianças e é definida pela seguinte tríade: (1) múltiplos tipos de crises epiléticas (que geralmente incluem crises tônico-clônicas generalizadas, atônicas e ausência atípica); (2) EEG com descargas em ponta-onda lentas (< 3 Hz) e várias outras anormalidades; e (3) disfunção cognitiva na maioria dos casos, mas não em todos. A síndrome de Lennox-Gastaut associa-se a doença ou disfunção do SNC de várias etiologias, incluindo anormalidades do desenvolvimento, hipoxia/isquemia perinatal, traumatismo, infecção e outras lesões adquiridas. A natureza multifatorial desta síndrome sugere que se trate de uma resposta inespecífica do cérebro a lesão neural difusa. Infelizmente, muitos pacientes têm um prognóstico reservado em virtude da doença subjacente do SNC e das consequências físicas e psicossociais da epilepsia grave mal controlada.

SÍNDROME DE EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL MESIAL

A síndrome de epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM) é a síndrome mais comumente associada a crises parciais complexas e um exemplo de epilepsia parcial sintomática com características clínicas, eletrencefalográficas e anatomopatológicas distintivas (Quadro 363.3). A RM de alta resolução pode detectar a esclerose hipocampal típica que parece ser essencial à fisiopatologia da ELTM em muitos pacientes (Fig. 363.1). O reconhecimento desta síndrome é especialmente importante, pois ela tende a ser refratária ao tratamento com anticonvulsivantes, mas responde muitíssimo bem à intervenção cirúrgica. Avanços na compreensão dos mecanismos básicos da epilepsia originaram-se de estudos com modelos experimentais de ELTM, descritos adiante.

CAUSAS DAS CRISES E DA EPILEPSIA

As crises epiléticas resultam de um desvio no equilíbrio normal entre excitação e inibição no SNC. Em virtude das várias propriedades que controlam a estabilidade neuronal, não causa surpresa o fato de existirem muitas formas diferentes de perturbar esse equilíbrio normal e, portanto, muitas causas diferentes para as crises epiléticas e a epilepsia. Três observações clínicas importantes enfatizam como diversos fatores determinam por que certas afecções causam crises epiléticas ou epilepsia em um dado paciente.

1. *O cérebro normal é capaz de apresentar uma crise epilética nas circunstâncias apropriadas, e existem diferenças entre os indivíduos na suscetibilidade ou no limiar para crises epiléticas.* Por exemplo, a febre alta pode induzir crises em crianças sem outros problemas de saúde e que jamais apresentarão problemas neurológicos, incluindo epilepsia. Entretanto, as crises febris ocorrem em proporção relativamente pequena das crianças. Isso implica a existência de diversos *fatores endógenos* subjacentes que influenciam o limiar para uma crise. Alguns desses fatores são claramente genéticos, pois mostrou-se que uma história familiar de epilepsia