

BMJ Best Practice

Crises de ausência

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	10
Prevenção primária	10
Prevenção secundária	10
Diagnóstico	11
Caso clínico	11
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Fatores de risco	15
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Acompanhamento	34
Recomendações	34
Complicações	35
Prognóstico	36
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Nível de evidência	40
Referências	41
Imagens	47
Aviso legal	49

Resumo

- ◇ Crise de ausência típica: apatia ou olhar perdido, com duração de 5 a 10 segundos, interrompendo as atividades antes normais; pode ser induzida por hiperventilação. Pode ser induzida por hiperventilação.
- ◇ Crises de ausência atípicas: início e término menos diferenciados, geralmente não precipitadas por hiperventilação.
- ◇ O eletroencefalograma (EEG) é o exame definitivo. Determinar a natureza exata das crises é a chave para o tratamento e o prognóstico apropriados.
- ◇ A maioria das crises de ausência típica responde à medicação, e a epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) tende a remitir na fase adulta. As crises de ausência típica na EAI, na epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) e na epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) são tratadas com etossuximida, valproato ou lamotrigina como terapias de primeira linha.
- ◇ As crises de ausência atípica tendem a ser refratárias a medicamentos e associadas a retardo mental. As crises de ausência atípica na síndrome de Lennox-Gastaut e a epilepsia com ausências mioclônicas são tratadas com valproato ou lamotrigina como terapias de primeira linha.

Definição

Uma crise epiléptica é definida como "uma ocorrência temporária de sinais e/ou sintomas decorrentes de atividade neuronal excessiva ou síncrona anormal no cérebro".^[1] A epilepsia é uma doença cerebral definida por uma das seguintes condições:^[1] (1) pelo menos duas convulsões não provocadas (ou reflexas) ocorrendo com um intervalo mínimo de >24 horas; (2) uma convulsão não provocada (ou reflexa) e possibilidade de futuras convulsões semelhantes ao risco de recorrência geral (de pelo menos 60%) após duas convulsões não provocadas, ocorrendo em 10 anos; (3) diagnóstico de síndrome epiléptica. A epilepsia é classificada por etiologia (causa genética, estrutural/metabólica ou desconhecida) e por síndromes epilépticas, que são definidas pela combinação de tipos de convulsão, padrões de eletroencefalograma (EEG), idade de início, assim como por uma grande variedade de outros sinais e sintomas. A classificação de síndromes epilépticas específicas permite prever o prognóstico e a terapia apropriada. As crises de ausência são um tipo específico de crise caracterizada pela interrupção abrupta de atividade e responsividade associada a movimentos mínimos, se houver algum. As crises de ausência são subdivididas em crises de ausência típica, atípica e ausência com características especiais.

As crises de ausência típica duram aproximadamente de 5 a 10 segundos, têm confusão pós-ictal mínima, se houver, e geralmente são precipitadas por hiperventilação e, às vezes, por fotoestimulação. Elas têm um padrão de EEG ictal clássico de espícula-onda de 3 Hz simétricas bilaterais, com base interictal normal. As síndromes epilépticas com crises de ausência típica incluem epilepsia do tipo ausência da infância (EAI; caracterizada por breves crises de ausência, geralmente sem convulsões), epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ; caracterizada por crises de ausência com crises tônico-clônicas e, menos comumente, mioclônicas) e epilepsia mioclônica juvenil (EMJ; síndrome generalizada caracterizada por mioclonias, crises tônico-clônicas generalizadas e, menos comumente, crises de ausência; forte associação com fotossensibilidade).

As crises de ausência atípica têm início e término menos definidos e, geralmente, não são precipitadas por hiperventilação ou fotoestimulação. O EEG mostra o complexo espícula-onda lento generalizado (<2.5 Hz) com base difusamente lenta.^[2] A síndrome epiléptica clássica com crises de ausência atípica é a síndrome de Lennox-Gastaut, caracterizada por vários tipos de crise (crises tônicas graves, crises mioclônico-atônicas e crises de ausência), retardo mental e complexo espícula-onda lento no EEG. As crises de ausência com características especiais incluem ausência mioclônica e mioclonia palpebral, típicos da síndrome de Jeavons.

Epidemiologia

É muito difícil obter dados epidemiológicos para as várias formas de epilepsia devido à variabilidade da classificação de epilepsia e à faixa etária da população estudada. Com base em estudos epidemiológicos anteriores, estima-se que 4000 crianças (com menos de 18 anos) foram diagnosticadas com epilepsia tipo ausência e 1500 crianças com epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) por ano nos EUA.^[8]

Estudos mais recentes baseados na classificação mais recente das síndromes epilépticas encontraram o seguinte:

Epilepsia do tipo ausência da infância (EAI):^{[2] [9] [10] [11] [12] [13]}

- A incidência registrada varia de 0.7 a 8 por 100,000 na população geral
- Prevalência de 0.1 a 0.7 por 1000 habitantes
- Idade: a prevalência mais alta ocorre em pacientes com idade entre 2 e 9 anos

- Sexo: em geral, a razão de homens/mulheres para EAI é, em média, 1:2 a 5.

Epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ):[2] [11]

- Menos dados disponíveis sobre EAJ
- Estima-se que a prevalência seja de 0.1 por 100,000 habitantes na população geral
- Idade: início entre 10 e 17 anos, em média.

Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ):[9] [11] [14] [15] [16] [17]

- A incidência é de aproximadamente 1 por 100,000
- A prevalência varia de 0.1 a 0.2 por 1000
- Idade: início principalmente entre 12 e 18 anos de idade
- Sexo: foi relatada uma predominância de EMJ no gênero feminino
- A EMJ parece ser menos frequente nos países em desenvolvimento.

Síndrome de Lennox-Gastaut:[7] [18] [19]

- A incidência em crianças com menos de 15 anos foi estimada em 1.93 por 100,000
- A prevalência ao longo da vida entre crianças de 10 anos foi estimada em 0.26 por 1000
- Sexo: foi relatada uma frequência ligeiramente superior em homens em relação às mulheres.

Epilepsia com ausências mioclônicas:[7]

- Dados mínimos estão disponíveis sobre a incidência. Um estudo constatou uma incidência de 0.5% a 1% entre as epilepsias observadas no Centre Saint-Paul em Marselha, França, com preponderância masculina de 70%. Outro estudo constatou que existe uma incidência de 2.6% entre as crianças de Navarra, Espanha.[20]

Etiologia

A etiologia mais provável para síndromes epiléticas tipo ausência é genética, com hereditariedade multifatorial complexa.[21] Um estudo publicado em 1991 observou 671 parentes de primeiro grau de 151 pacientes com epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) ou epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ). Dentre eles, 4.9% tinham alguma forma de epilepsia, com um terço dos parentes afetados apresentando crise de ausência. Obviamente, isso não corresponde aos 25% esperados de uma doença autossômica recessiva.[22]

As epilepsias com crises de ausência atípica, como a síndrome de Lennox-Gastaut, podem ser decorrentes de diversos transtornos cerebrais congênitos ou adquiridos, como hipóxia-isquemia, trauma, infecção do sistema nervoso central (SNC), malformações corticais ou defeitos congênitos do metabolismo.

Fisiopatologia

O entendimento atual da patogênese das crises de ausência se baseia em modelos animais que geram descargas de espícula-onda generalizadas no eletroencefalograma (EEG). Um circuito de reverberação entre o tálamo e o córtex é a base desse modelo, com a hipótese de que oscilações rítmicas aberrantes são geradas no circuito, como um mecanismo análogo ao que gera os fusos do sono normais. O núcleo retículo-talâmico do tálamo tem sido particularmente envolvido e contém uma predominância de interneurônios inibitórios contendo ácido gama-aminobutírico (GABA). Nesse caso, a atividade mediada por GABA pode

desencadear crises de ausência induzindo a hiperpolarização prolongada e ativando correntes de Ca^{2+} de baixo limiar.[23] [24] O conceito de canais de cálcio "tipo T" ou de "baixo limiar" desempenhando um papel importante nas crises de ausência é apoiado pela responsividade de crises de ausência típica a medicamentos como etossuximida, que bloqueiam esses canais.

Vários estudos foram realizados para tentar identificar um único locus gênico para a epilepsia do tipo ausência da infância (EAI), epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) ou epilepsias generalizadas (EGs) em geral. A maioria dos genes identificados associados às EGs que envolvem crises de ausência é para tipos diferentes de canais de íons (canalopatias). Um gene para um componente do receptor de GABA^A foi implicado em uma grande família de EMJ com herança autossômica dominante.[25] Até o momento, a EAI tem sido associada a defeitos na subunidade gama 2 e na subunidade alfa-1A do canal Ca^{2+} dependente de voltagem (CACNA1A) do receptor do GABA^A , entre outros.[24] [26] Mutações em um gene que codifica o canal de cloreto CLC-2 dependente de voltagem têm sido associadas à EAI, à epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) e à EMJ.[27] Existem diversos estudos demonstrando um locus que pode predispor à EMJ nos cromossomos 6p assim como no 15q; o último mapeia para a subunidade alfa-7 do receptor nicotínico da acetilcolina neuronal (CHRNA7).[26] Recentemente, alguns casos de epilepsia tipo ausência de início precoce têm sido atribuídos a mutações no transportador de glicose GLUT1.[28]

Classificação

Classificação de convulsões da International League Against Epilepsy (ILAE)[3]

1. Convulsões de início generalizado

- Motoras
 - Tônico-clônicas
 - Clônicas
 - Tônicas
 - Mioclônica
 - Mioclônico-tônico-tônicas
 - Mioclônico-atônicas
 - Atônicas
 - Espasmos epilépticos
- Não motoras (ausência)
 - Típica
 - Atípica
 - Ausência mioclônica
 - Mioclonia palpebral

2. Convulsões de início focal

3. Convulsões de início desconhecido

Síndromes eletroclínicas e outras epilepsias^[4]

Síndromes eletroclínicas ordenadas por idade de início

- Período neonatal
 - Crises neonatais familiares benignas (CNFB)
Encefalopatia mioclônica precoce (EMP)
Síndrome de Ohtahara
- Lactente
 - Epilepsia do lactente com crises focais migratórias
Síndrome de West
Epilepsia mioclônica do lactente (EML)
Epilepsia infantil benigna
Epilepsia infantil familiar benigna
Síndrome de Dravet
Encefalopatia mioclônica em distúrbios não progressivos
- Infância
 - Convulsões febris plus
Síndrome de Panayiotopoulos
Epilepsia com crises mioclônico-atônicas (previamente astáticas)
Epilepsia benigna com espículas centrotemporais (EBPC)
Epilepsia do lobo frontal noturna autossômica dominante (ELFNAD)
Epilepsia occipital da infância de início tardio (tipo Gastaut)
Epilepsia com ausências mioclônicas
síndrome de Lennox-Gastaut
Encefalopatia epiléptica com espícula-onda contínua durante o sono (POCS)
Síndrome de Landau-Kleffner (SLK)
EAI
- Adolescência
 - EAJ
Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)

Epilepsia com crises tônico-clônicas generalizadas isoladas

Epilepsias mioclônicas progressivas

Epilepsia autossômica dominante com características auditivas

Outras epilepsias do lobo temporal familiares

- Relação com a idade menos específica
- Epilepsia focal familiar com focos variáveis (da infância à fase adulta)

Epilepsias reflexas

Constelações distintas

- Epilepsia do lobo temporal mesial com esclerose hipocampal (ELTM com EH)
- Síndrome de Rasmussen
- Crise gelástica com hamartoma hipotalâmico
- Epilepsia com hemiconvulsão e hemiplegia

Epilepsias atribuídas e organizadas por causas estruturais/metabólicas

- Malformações do desenvolvimento cortical
- Síndromes neurocutâneas
- Tumor
- Infecção
- Trauma
- Angioma
- Danos perinatais
- Acidente vascular cerebral (AVC)

Epilepsias de causa desconhecida

Afecções com crises epiléticas que, tradicionalmente, não são diagnosticadas como uma forma de epilepsia em si

- Convulsões neonatais benignas
- Convulsões febris (CF)

Comissão da International League Against Epilepsy (ILAE) de 1989: critérios de inclusão para epilepsia do tipo ausência da infância[5]

Critérios de inclusão:

1. Crianças em idade escolar (manifestações de intensidade máxima aos 6 a 7 anos)
2. Ausências muito frequentes (algumas a muitas por dia)
3. Eletroencefalograma (EEG) com espícula-ondas bilaterais, síncronas e simétricas, geralmente em 3 Hz
4. O desenvolvimento de crises tônico-clônicas generalizadas geralmente ocorre durante a adolescência.

Um conjunto mais rígido de critérios de inclusão e exclusão foi proposto, mas não é amplamente aceito.^[6]
Há também um debate sobre sua distinção em relação à EAJ.

Prevenção primária

Nenhuma estratégia preventiva foi identificada.

Prevenção secundária

É recomendado evitar fatores desencadeantes. Uma programação de sono regular é incentivada, pois as crises estão associadas à privação de sono. Bebidas alcoólicas, várias drogas ilícitas e alguns medicamentos controlados também podem provocar crises.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 6 anos sem uma história médica pregressa significativa se apresenta para a avaliação de episódios de comportamentos incomuns frequentes que têm ocorrido nos últimos 3 meses. Os episódios de comportamentos incomuns consistem em parada súbita de atividades com olhar fixo e flutter palpebral mínimo durante 10 a 20 segundos, que ocorrem de 5 a 10 vezes por dia. A paciente não responde a estímulos verbais ou táteis durante os episódios. Ela consegue retomar as atividades imediatamente sem se recordar do ocorrido assim que o episódio termina. Os professores notaram que ela mantém o olhar fixo na sala de aula várias vezes e não parece se lembrar das instruções e do material de aula. O diagnóstico de transtorno de déficit da atenção com hiperatividade foi sugerido. Um episódio incomum foi induzido por hiperventilação na frente da equipe clínica.

Outras apresentações

A síndrome epilética tipo ausência mais comum é a epilepsia do tipo ausência da infância (EAI), que se manifesta com numerosas crises de ausência típica por dia, começando no início da idade escolar em crianças que estão se desenvolvendo normalmente. A epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) é diferente porque geralmente começa por volta da puberdade, as crises de ausência são consideravelmente menos frequentes que na EAI e muitos pacientes terão crises tônico-clônicas generalizadas. A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) também começa por volta da puberdade, mas com crises de mioclonias frequentes, principalmente ao acordar. Os pacientes têm crises tônico-clônicas generalizadas, e até um terço tem raras crises de ausência típica. A síndrome de Lennox-Gastaut começa na primeira infância com vários tipos de crise, incluindo crises de ausência atípica. Esses pacientes quase sempre apresentam deficiência no desenvolvimento neurológico. Os pacientes com epilepsia com ausências mioclônicas também apresentam crises de ausência atípica na primeira infância. Eles desenvolvem rapidamente outros tipos de crise. Cerca de 50% apresentam deficiência no desenvolvimento neurológico na linha basal.[7]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os principais componentes para o diagnóstico de uma síndrome epilética tipo ausência são uma descrição detalhada dos episódios de comportamentos incomuns e as características do eletroencefalograma (EEG) do paciente.

História

Uma descrição detalhada do episódio de comportamento incomum é fundamental para a anamnese, incluindo:

- Atividade do paciente no início: pausa no comportamento ou olhar fixo e distante, que interrompe atividades normais
- Automatismos simples ou complexos: qualquer movimento associado dos olhos, do rosto e das mãos[31]
- A duração de um evento: geralmente duram de 5 a 10 segundos

- A frequência dos eventos: vários por dia
- Não deve ocorrer aura e estado pós-ictal mínimo a ausente
- Idade de início
- História do nascimento e desenvolvimento, incluindo especificamente qualquer história de dificuldade de aprendizagem ou problemas como transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH), bem como qualquer história prévia de crises de qualquer tipo, o que também é significativo para considerar a classificação de síndrome eletroclínica mais especificamente.

Exame físico

Na epilepsia do tipo ausência da infância (EAI), na epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) e na epilepsia mioclônica juvenil (EMJ), o paciente costuma ter um exame físico totalmente normal. No entanto, a hiperventilação é uma manobra realizada com facilidade que frequentemente desencadeará crises de ausência e poderá ser diagnóstica em termos clínicos.

Se o paciente apresentar evidências de comprometimento cognitivo ou anormalidades no tônus muscular ou nos reflexos tendinosos, uma síndrome epiléptica sintomática (devido a uma lesão cerebral estrutural identificada), como Lennox-Gastaut, é mais provável. Achados físicos ou cognitivos anormais indicam a necessidade de investigação diagnóstica adicional, como ressonância nuclear magnética (RNM) ou testes genéticos e exames metabólicos.

eletroencefalograma (EEG)

Um EEG deve ser solicitado na avaliação inicial de todos os pacientes. Esse EEG deve ser feito após privação de sono para incluir períodos em que paciente alterna entre os estados de vigília e de sono. É fundamental pedir ao paciente para hiperventilar a fim de induzir uma crise de ausência, um achado clássico.

O EEG pode ser repetido para avaliar a resposta ao tratamento na EAI. Existem algumas evidências sugerindo que a normalização do EEG está correlacionada à maior probabilidade de resolução da EAI.

Para crises de ausência típica, um padrão clássico de espícula-onda generalizado de 3 Hz, geralmente ativado pela hiperventilação, é considerado o teste mais específico e mais sensível para confirmar o diagnóstico de crises de ausência.



*Padrão de espícula-onda generalizado de 3 Hz em eletroencefalograma (EEG)
patognomônico para crises de ausência típica e epilepsia do tipo ausência da infância*

Do acervo pessoal do Dr. M. Wong; usado com permissão

Para crises de ausência atípica, um padrão de espícula-onda lento (<2.5 Hz) generalizado é característico.



Padrão espícula-onda lento generalizado (<2.5 Hz) em eletroencefalograma (EEG) associado a crises de ausência atípica e síndrome de Lennox-Gastaut

Do acervo pessoal do Dr. M. Wong; usado com permissão

RNM

A RNM é necessária somente quando a história, a evolução clínica, o exame físico ou os achados do EEG não forem coerentes com crises de ausência típica ou síndromes epiléticas generalizadas.

Exames metabólicos

Os exames metabólicos geralmente são indicados quando os achados clínicos e do EEG não condizem com crises de ausência típica ou síndrome epilética típica, mas sugerem uma etiologia sintomática. Existem diversos exames metabólicos que podem ser realizados e precisam ser adaptados ao indivíduo. Os possíveis distúrbios metabólicos que causam crises de ausência atípica a serem considerados incluem aminoacidúrias, acidúrias orgânicas, distúrbios mitocondriais e doenças do armazenamento lisossomal. Os exames de glicose sérica e no líquido cefalorraquidiano devem ser considerados para pacientes com menos de 4 anos de idade ou em casos de epilepsia tipo ausência intratável, para avaliar a deficiência do transportador de glicose 1 (GLUT1).^{[28] [32]}

Teste genético

Nenhum teste genético comercialmente disponível é padronizado para epilepsias, como EAI, EAJ ou EMJ. Em casos raros com história familiar característica de outras epilepsias generalizadas (epilepsia generalizada com convulsões febris plus [GEFS+]), testes comerciais para mutações do gene SCN1A podem ser indicados. À medida que mais genes forem identificados para essas síndromes, eles poderão

se tornar mais comuns. Para epilepsias que envolvem crises de ausência atípica, o cariótipo e uma análise cromossômica mais detalhada podem ser indicados.

Para pacientes com menos de 4 anos ou com epilepsia tipo ausência intratável, o teste genético do gene SLC2A1 para deficiência de GLUT1 deve ser considerado.[28] [32] [33]

Fatores de risco

Fortes

história familiar/genética de epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) ou epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)

- A EAI tem uma história familiar positiva de 16% a 45%.[24] Concordância de 70% a 85% em gêmeos monozigóticos,[24] e 33% em parentes de primeiro grau.[22] Estima-se que de um terço a metade dos pacientes com EMJ tenha história familiar de epilepsia.

Fracos

lesão cerebral adquirida: por exemplo, hipóxia-isquemia, trauma, infecção

- Os pacientes com história de qualquer uma dessas afecções têm maior probabilidade de ter crises de ausência atípica e têm risco elevado de síndrome epilética clinicamente refratária como Lennox-Gastaut. Um pequeno estudo identificou que 3 de 25 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut têm uma história de acidente vascular cerebral (AVC) ou infecção no SNC.[18]

outros defeitos congênitos do metabolismo, defeitos estruturais, anormalidades cromossômicas

- Os pacientes com história de qualquer uma dessas afecções têm maior probabilidade de ter crises de ausência atípica e têm risco elevado de síndrome epilética clinicamente refratária como Lennox-Gastaut. Um pequeno estudo identificou que 5 de 25 pacientes com síndrome de Lennox-Gastaut têm uma história de anormalidade cromossômica ou malformação cerebral.[18] Um estudo de 14 pacientes com epilepsia com ausências mioclônicas identificou que 7 dos 14 pacientes apresentavam uma anormalidade cromossômica.[29]

atraso de desenvolvimento ou retardo mental

- Cinquenta por cento dos pacientes com epilepsia com ausências mioclônicas têm cognição anormal no início da epilepsia.[7]

sexo feminino

- A epilepsia do tipo ausência da infância e, possivelmente, a epilepsia mioclônica juvenil têm predominância de casos no gênero feminino.[13] [16] Os estudos mostram que a epilepsia generalizada apresenta maior prevalência no gênero feminino.[30]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

história familiar de crises na infância (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história familiar de epilepsia do tipo ausência da infância ou epilepsia mioclônica juvenil.

episódio de olhar fixo, que dura de 5 a 10 segundos; várias vezes por dia sem aura/estado pós-ictal (comum)

- Uma descrição do evento que consiste em pausa no comportamento ou olhar fixo e distante, com duração típica de 5 a 10 segundos, e interrupção de atividades normais. Não deve ocorrer aura e estado pós-ictal mínimo a ausente. Um pequeno estudo demonstrou que três características da história que tendem a ser inconsistentes com uma crise de ausência foram responsividade à estimulação tátil preservada, ausência de interrupção da atividade de brincar e preocupação inicial de um professor ou profissional de saúde e não de um dos pais.[34]

início na infância (comum)

- A idade de início é patognomônica. A epilepsia mioclônica juvenil tende a ter o diagnóstico protelado, pois a mioclonia geralmente é ignorada e só chama atenção quando o paciente tem uma crise tônico-clônica generalizada.

exame físico normal (comum)

- Os pacientes com crises de ausência típica devem ter um exame neurológico normal.

crise induzida por hiperventilação (comum)

- A característica distintiva das crises de ausência típica é a indução por hiperventilação. O paciente deve ser incentivado a hiperventilar por até 3 minutos no consultório. Dizer uma palavra ao paciente durante a crise pode ajudar a diferenciar uma crise de ausência de um evento não epilético.

Outros fatores de diagnóstico

automatismos simples (comum)

- Geralmente há uma descrição feita pelo observador de pálpebra piscando, desvio do olhar para cima ou estalar dos lábios.

declínio recente no desempenho escolar (comum)

- Com o início de crises de ausência frequentes, os pacientes com epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) podem ter um declínio no desempenho escolar, principalmente se houver demora no diagnóstico. Isso ocorre provavelmente devido ao tempo de instrução perdido, pois a maioria das crianças parece retomar o desempenho acadêmico típico posteriormente.

automatismos complexos (incomum)

- Mais raramente, são descritos movimentos estereotipados/repetitivos da mão e o comportamento de caminhar/andar em círculos. É mais provável ocorrerem nas crises de ausência atípica.

início precoce (antes dos 4 anos) (incomum)

- Um em cada 10 pacientes com crises de ausência de início precoce pode ter deficiência de GLUT1.[28] [35]
- Para pacientes com menos de 4 anos ou com epilepsia tipo ausência intratável, o teste genético do gene SLC2A1 para deficiência de GLUT1 deve ser considerado.[28] [32] [33] [36]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> Solicitar na avaliação inicial de todos os pacientes; um EEG de rotina com privação de sono incluindo períodos de vigília e sono. A hiperventilação é essencial. O EEG pode ser repetido para avaliar a resposta ao tratamento na epilepsia do tipo ausência da infância (EAI). Existem algumas evidências sugerindo que a normalização do EEG está correlacionada à maior probabilidade de resolução da EAI. Um estudo em 2013 tentou identificar certas características na EAI que podem ser preditivas da probabilidade de obter o fim das crises e função neurofisiológica basal.[37] 	padrão de espícula-onda de 3 Hz generalizado na ausência típica; padrão de espícula-onda de 1.5 a 2.5 Hz generalizado na ausência atípica; padrão de espícula-onda de 4 a 6 Hz generalizado na epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> Necessária somente quando a história, a evolução clínica, o exame físico ou os achados do EEG não forem condizentes com crises de ausência típica ou síndromes epiléticas generalizadas ou se a evolução clínica não for típica (por exemplo, um paciente com suspeita de EAI não respondeu às 2 primeiras modalidades de tratamento). 	geralmente normal na EAI; diversos achados que variam de encefalomalacia focal ou displasia cortical a malformações corticais difusas podem ser encontrados em epilepsias, tais como Lennox-Gastaut
exames para distúrbios metabólicos (por exemplo, aminoácidos séricos, ácidos orgânicos urinários, piruvato de lactato ou testes enzimáticos específicos) <ul style="list-style-type: none"> Os exames metabólicos geralmente são indicados quando os achados clínicos e do EEG não condizem com crises de ausência típica ou uma síndrome epilética, mas sugerem uma etiologia sintomática. Existem diversos exames metabólicos que podem ser realizados e precisam ser adaptados ao indivíduo. Os possíveis distúrbios metabólicos que causam crises de ausência atípica a serem considerados incluem aminoacidúrias, acidúrias orgânicas, distúrbios mitocondriais e doenças do armazenamento lisossomal.[38] 	variável, dependendo do teste específico
glicose no LCR e sérica <ul style="list-style-type: none"> Considerar se o paciente tiver crises de ausência típica que começaram antes dos 4 anos. Também podem ser indicados em pacientes com crises de ausência refratárias. 	glicose no LCR baixa; glicose sérica normal

Novos exames

Exame	Resultado
análise gênica <ul style="list-style-type: none"> Nenhum teste genético comercialmente disponível é padronizado para a maioria das epilepsias, como EAI, epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) ou EMJ. Em casos raros com história familiar característica de outras epilepsias generalizadas (epilepsia generalizada com convulsões febris plus [GEFS+]), testes comerciais para mutações do gene SCNA podem ser indicados. À medida que mais genes forem identificados para essas síndromes, eles poderão se tornar mais comuns. Para pacientes com menos de 4 anos ou com epilepsia tipo ausência intratável, o teste genético do gene SLC2A1 para deficiência de GLUT1 deve ser considerado.[28] [32] [33] Para epilepsias que envolvem crises de ausência atípica, o cariótipo e uma análise cromossômica mais detalhada podem ser indicados. 	pode ser positiva

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sonhar acordado	<ul style="list-style-type: none"> Tende a ocorrer apenas durante atividades tranquilas e não estimulantes como assistir TV. Sem história de interrupção de atividades. Sem episódios incomuns induzidos por hiperventilação. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) será normal.
Transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH)	<ul style="list-style-type: none"> Tende a ocorrer apenas durante atividades tranquilas e não estimulantes como assistir TV. Sem história de interrupção de atividades. Sem episódios incomuns induzidos por hiperventilação. 	<ul style="list-style-type: none"> O eletroencefalograma (EEG) será normal. Diversos exames neuropsicológicos podem ajudar a definir o diagnóstico.
Epilepsia parcial complexa de origem no lobo frontal ou temporal	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes tendem a ter desvio de olhar, espasmos faciais ou outro componente localizado no início da crise. As crises geralmente duram pelo menos 30 segundos. Pode haver aura prévia e um estado pós-ictal. 	<ul style="list-style-type: none"> O EEG será normal, assimétrico ou mostrará anormalidade epileptiforme focal.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Apatia psicogênica/evento não epilético	<ul style="list-style-type: none"> • Uma anamnese cuidadosa provavelmente mostrará características do episódio de comportamento incomum que são atípicas para qualquer tipo de crise. Em alguns casos, uma anamnese social pode revelar um estressor que está precipitando esses eventos. 	<ul style="list-style-type: none"> • O EEG de rotina será normal. Geralmente, é necessário fazer o monitoramento prolongado do EEG por vídeo para caracterizar por completo o evento e determinar que não há nenhuma anormalidade eletrográfica ictal.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento de qualquer síndrome epiléptica é a eliminação total das convulsões. Paralelamente, os riscos dos efeitos colaterais dos medicamentos precisam ser levados em consideração. A maioria das escolhas de tratamento se baseia na opinião de especialistas, pois há poucas evidências de boa qualidade.[39] [40] No entanto, um grande ensaio clínico prospectivo randomizado foi concluído recentemente comparando etossuximida, lamotrigina e valproato para o tratamento de epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) e constatou que a etossuximida pode representar o tratamento de primeira linha para EAI.[41] O acompanhamento desse estudo continuou por 12 meses com uma resposta ao tratamento similar. [42] Em geral, o objetivo é a monoterapia, mas um segundo medicamento talvez seja necessário como tratamento adjuvante. As evidências sugerem que a idade de início precoce e o sexo masculino aumentaram a probabilidade de exigir um segundo agente para o controle das crises.[43] 1[B]Evidence

Crises de ausência típica sem história de crises tônico-clônicas generalizadas (epilepsia do tipo ausência da infância)

Uma síndrome com apenas crises de ausência típica provavelmente responderá a etossuximida, ácido valproico ou lamotrigina como tratamentos de primeira linha. Evidências sugerem que a etossuximida e o valproato têm uma eficácia significativamente maior que a lamotrigina.[41] A etossuximida tinha uma taxa pequena, mas significativamente menor de dificuldades de atenção que o valproato, sugerindo que a etossuximida deva ser o tratamento de primeira linha considerado para EAI.[41] Uma revisão Cochrane mais recente concluiu que a etossuximida é a monoterapia empírica inicial ideal para crianças e adolescentes com crises de ausência.[40] Os agentes de segunda linha incluem topiramato, zonisamida e levetiracetam.

No subgrupo de pacientes com deficiência de GLUT1, recomenda-se uma dieta cetogênica. Os pacientes são monitorados e tratados por um neurologista especialista em epilepsia. É tipicamente uma dieta com alto teor de gordura, quantidade adequada de proteínas e com poucos carboidratos e deve ser iniciada no hospital, sob supervisão clínica rigorosa. Pode levar alguns meses para se observar uma resposta. Inicialmente, o medicamento antiepiléptico deve ser continuado. Se o paciente responder muito bem e tiver pouca ou nenhuma atividade de crise, o medicamento será reduzido lentamente.

Crises de ausência típica com história de crises tônico-clônicas generalizadas (EAI, epilepsia do tipo ausência juvenil [EAJ], epilepsia mioclônica juvenil [EMJ])

Se houver alguma história de crises tônico-clônicas generalizadas (EAI, EAJ, EMJ), a etossuximida será menos apropriada, e o ácido valproico e a lamotrigina serão considerados os agentes de primeira linha preferidos. Os agentes de segunda linha incluiriam topiramato, zonisamida e levetiracetam. Geralmente, os agentes de segunda linha são associados, como terapia adjuvante, à terapia de primeira linha. No entanto, a terapia de segunda linha pode substituir a terapia de primeira linha, com o desmame do medicamento de primeira linha.

Crises de ausência atípica

Ácido valproico, lamotrigina e topiramato são indicados para o tratamento de primeira linha de crises de ausência atípica, síndromes com epilepsias generalizadas ou com diversos tipos de crise. Geralmente, a zonisamida e o levetiracetam são agentes de segunda linha associados, como terapia adjuvante, à

terapia de primeira linha. No entanto, a terapia de segunda linha pode substituir a terapia de primeira linha, com o desmame do medicamento de primeira linha.

Falha da terapia

Várias outras terapias podem ser consideradas caso os agentes de primeira e segunda linhas falhem (isto é, não eliminem as crises), como a acetazolamida, o felbamato, a dieta cetogênica e a estimulação do nervo vago. Elas estão fora do escopo desta revisão e devem ser iniciadas por um neurologista especialista em epilepsia. O teste de GLUT1 deve ser considerado antes do início da dieta cetogênica. Os medicamentos mais apropriados para crises parciais, como carbamazepina e fenitoína, geralmente agravam as convulsões generalizadas, incluindo as crises de ausência.

Medicamento utilizado

Etossuximida

- Desde que foi descrita como um agente eficaz para o tratamento de epilepsia tipo ausência em 1958, a etossuximida foi submetida a diversos estudos como terapia adjuvante e tratamento de primeira linha.[\[44\]](#) [\[45\]](#) Um ensaio clínico randomizado e controlado duplo-cego comparou a eficácia de etossuximida, ácido valproico e lamotrigina como tratamento de primeira linha em crianças com epilepsia do tipo ausência da infância recém-diagnosticada. A etossuximida e o ácido valproico apresentaram eficácia semelhante (53% e 58%, respectivamente, $P = 0.35$), mas a etossuximida era mais bem tolerada com menos efeitos colaterais relacionados à atenção.[\[41\]](#) Uma revisão Cochrane mais recente concluiu que a etossuximida é a monoterapia empírica inicial ideal para crianças e adolescentes com crises de ausência.[\[40\]](#)

A etossuximida é considerada muito eficaz em pacientes que têm apenas crises de ausência típica.[2\[C\]](#)[Evidence](#) Geralmente é bem tolerada. Um efeito colateral comum é o distúrbio gastrointestinal. Em casos raros, ela pode causar anemia aplásica e insuficiência hepática ou renal.

Ácido valproico

- Diversos estudos foram realizados para observar a responsividade das crises de ausência ao ácido valproico.[\[44\]](#) As crises de ausência atípica respondem bem ao ácido valproico.[\[46\]](#) [\[47\]](#) Relatou-se que o ácido valproico é tão eficaz quanto a etossuximida no tratamento de crises de ausência.[\[48\]](#) [\[49\]](#) [\[50\]](#) [3\[C\]](#)[Evidence](#) Recentemente, um estudo comparou a eficácia de etossuximida, ácido valproico e lamotrigina como tratamento de primeira linha em crianças com epilepsia do tipo ausência da infância recém-diagnosticada. A etossuximida e o ácido valproico apresentaram eficácia semelhante (53% e 58%, respectivamente, $P = 0.35$), mas o ácido valproico tinha mais efeitos colaterais com problemas relacionados à atenção.[\[41\]](#) Também tem sido relatado que o ácido valproico é um tratamento eficaz nos casos de epilepsia do tipo ausência juvenil e epilepsia mioclônica juvenil.[\[44\]](#) [\[51\]](#)
- Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênicas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[\[52\]](#) Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos

não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[52]

Lamotrigina

- Em um estudo mais antigo, a lamotrigina se mostrou tão eficaz quanto o ácido valproico para crises de ausência típica,[53] bem como crises de ausência em crianças[54] [55] [56] e epilepsia generalizada.[57] Um estudo recente comparou a eficácia de etossuximida, ácido valproico e lamotrigina como tratamento de primeira linha em crianças com epilepsia do tipo ausência da infância recém-diagnosticada. A etossuximida e o valproato foram significativamente mais eficazes.[41] 4[A]Evidence Tem sido demonstrado que ambos são benéficos nos casos de epilepsia mioclônica juvenil[55] e para alguns tipos de convulsão da síndrome de Lennox-Gastaut.[58] [59]

Topiramato

- Existem dados de boa qualidade sobre o uso de topiramato para crises tônico-clônicas generalizadas primárias, mas não para crises de ausência.[55] [60] Demonstrou-se que o topiramato tem alguma eficácia na síndrome de Lennox-Gastaut como terapia adjuvante.[61] Ele também pode ser usado como monoterapia.

Zonisamida

- Pequenas séries de casos e resumos sugeriram a eficácia da zonisamida na redução da frequência de crises em pacientes com crises de ausência típica, bem como com epilepsia generalizada primária refratária.[55] Uma revisão retrospectiva de prontuários de 45 pacientes com 18 anos de idade ou menos com crises de ausência encontrou uma taxa de 51.1% de eliminação das crises com a zonisamida.[62]

Levetiracetam

- O levetiracetam é indicado para EMJ.[39] [55] [63] Uma revisão constatou que ele é tão eficaz quanto a terapia adjuvante nos casos de EAJ e EMJ mal controlados.[64] Outro estudo de 21 pacientes com crises de ausência no âmbito de EAI ou EAJ demonstrou eficácia como monoterapia no controle das crises de ausência.[65] Mais recentemente, um ensaio clínico foi realizado com crianças com EAI ou EAJ recém-diagnosticadas por 2 semanas. A taxa de resposta no grupo de tratamento foi de 23.7%, o que não foi significativamente maior que no grupo do placebo.[66] No entanto, deve-se notar que o ciclo do tratamento foi curto, e a dose máxima atingida não foi uma dose máxima de tratamento.

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo

(resumo)

Agudo (resumo)		
crises de ausência típica sem história de crises tônico-clônicas generalizadas (epilepsia do tipo ausência da infância)		
	1a	etossuximida ou ácido valproico ou lamotrigina
	2a	topiramato ou zonisamida ou levetiracetam
■ deficiência de transportador de glicose 1 (GLUT1)	mais	dieta cetogênica
crises de ausência típica com história de crises tônico-clônicas generalizadas (epilepsia do tipo ausência da infância [EAI], epilepsia do tipo ausência juvenil [EAJ] e epilepsia mioclônica juvenil [EMJ])		
	1a	ácido valproico ou lamotrigina
	adjunto	topiramato ou zonisamida ou levetiracetam
crises de ausência atípica		
	1a	ácido valproico ou lamotrigina ou topiramato
	adjunto	levetiracetam ou zonisamida
Em curso (resumo)		
refratário a tratamento		
	1a	encaminhamento a especialista

Opções de tratamento

Agudo

crises de ausência típica sem história de crises tônico-clônicas generalizadas (epilepsia do tipo ausência da infância)

1a etossuximida ou ácido valproico ou lamotrigina

Opções primárias

» **etossuximida**: crianças com 3-6 anos de idade: 15 mg/kg/dia (máximo de 250 mg) por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente, aumentar a cada 4-7 dias de acordo com a resposta, dose de manutenção habitual de 15-40 mg/kg/dia, máximo de 1500 mg/dia; crianças >6 anos de idade, adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

Opções secundárias

» **ácido valproico**: crianças com ≥ 10 anos de idade e adultos: 10-15 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta; crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **lamotrigina**: crianças com 3-13 anos de idade: 0.5 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas por 2 semanas inicialmente, seguido por 1 mg/kg/dia por 2 semanas, e aumentar em incrementos de 1 mg/kg/dia a cada 5 dias de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Pacientes com apenas crises de ausência típica tendem a responder à etossuximida, ao ácido valproico ou à lamotrigina como tratamentos de primeira linha. Uma revisão Cochrane concluiu que a etossuximida é a monoterapia empírica inicial ideal para crianças e adolescentes com crises de ausência.^[40]

Agudo

- » Em casos raros, a etossuximida pode causar anemia aplásica e insuficiência hepática ou renal.
- » O ácido valproico pode causar hepatotoxicidade e pancreatite (risco significativo informado na bula), trombocitopenia ou pancitopenia, hiperamonemia, fadiga, ganho de peso e afinamento do cabelo. O monitoramento periódico de hemogramas completos e transaminases hepáticas deve ser fortemente considerado. Os níveis mais baixos de medicamento podem ajudar a avaliar a adesão terapêutica e a eficácia da terapia.
- » Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[52] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[52] O ácido valproico deve ser usado com muita cautela em crianças com menos de 2 anos devido ao risco elevado de hepatotoxicidade nessa faixa etária.
- » No início do tratamento com lamotrigina, uma titulação baixa é necessária para evitar a complicação grave da síndrome de Stevens-Johnson (risco significativo informado na bula). Casos raros de hepatotoxicidade ou insuficiência de múltiplos órgãos têm sido relatados. A toxicidade está associada a diplopia e ataxia. As reações adversas também incluem insônia.
- » Se a lamotrigina for associada ao ácido valproico, a dose de manutenção habitual será de 1-3 mg/kg/dia.

Agudo

2a

» Se a lamotrigina for associada a um medicamento antiepilético indutor de enzima, a dose de manutenção habitual será de aproximadamente 5-15 mg/kg/dia.

topiramato ou zonisamida ou levetiracetam

Opções primárias

» **topiramato**: crianças com 2-16 anos de idade: 1-3 mg/kg/dia por via oral uma vez ao dia à noite por 1 semana inicialmente, aumentar em incrementos de 1-3 mg/kg/dia administrados em 2 doses fracionadas a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **zonisamida**: crianças com <16 anos de idade: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas inicialmente, e aumentar em incrementos de 0.5 - 1 mg/kg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **levetiracetam**: crianças com 4-16 anos de idade: 10 mg/kg/dia por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/kg/dia a cada 2, máximo de 60 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Pacientes com apenas crises de ausência típica tendem a responder à etossuximida, ao ácido valproico ou à lamotrigina como tratamentos de primeira linha. Os agentes de segunda linha incluem topiramato, zonisamida e levetiracetam.

» Os efeitos colaterais do topiramato incluem dificuldades para encontrar palavras ou problemas cognitivos, perda de peso, nefrolitíase e anidrose. Raramente, ele pode precipitar glaucoma agudo de ângulo fechado. Portanto, a dor ocular deve ser tratada como uma emergência.

Agudo

■ deficiência de transportador de glicose 1 (GLUT1)

mais

» Os efeitos colaterais da zonisamida incluem lentidão cognitiva, dor abdominal, nefrolitíase e perda de peso.

» Os efeitos colaterais do levetiracetam incluem agitação ou comportamento agressivo, principalmente em crianças pequenas ou idosos, e, raramente, psicose ou alucinações. Não existem interações medicamentosas significativas. Ele é excretado pelos rins.

dieta cetogênica

» No subgrupo de pacientes com deficiência de GLUT1, recomenda-se uma dieta cetogênica. Os pacientes são monitorados e tratados por um neurologista especialista em epilepsia.

» É tipicamente uma dieta com alto teor de gordura, quantidade adequada de proteínas e com poucos carboidratos e deve ser iniciada no hospital, sob supervisão clínica rigorosa. Pode levar alguns meses para se observar uma resposta.

» Inicialmente, o medicamento antiepiléptico deve ser continuado. Se o paciente responder muito bem e tiver pouca ou nenhuma atividade de crise, o medicamento será reduzido lentamente.

crises de ausência típica com história de crises tônico-clônicas generalizadas (epilepsia do tipo ausência da infância [EAI], epilepsia do tipo ausência juvenil [EAJ] e epilepsia mioclônica juvenil [EMJ])

1a

ácido valproico ou lamotrigina

Opções primárias

» **ácido valproico**: crianças com ≥ 10 anos de idade e adultos: 10-15 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta; crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **lamotrigina**: crianças com 3-13 anos de idade: 0.5 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas por 2 semanas inicialmente, seguido por 1 mg/kg/dia por 2 semanas, e aumentar em incrementos

Agudo

de 1 mg/kg/dia a cada 5 dias de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Se houver alguma história de crises tônico-clônicas generalizadas (EAI, EAJ, EMJ), a etossuximida será menos apropriada, e o ácido valproico e a lamotrigina serão considerados os agentes de primeira linha preferidos.[40]

» O ácido valproico pode causar hepatotoxicidade e pancreatite (risco significativo informado na bula), trombo/pancitopenia, hiperamonemia, fadiga, ganho de peso e afinamento do cabelo. O monitoramento periódico de hemogramas completos e transaminases hepáticas deve ser fortemente considerado. Os níveis mais baixos de medicamento podem ajudar a avaliar a adesão terapêutica e a eficácia da terapia.

» Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[52] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[52] O ácido valproico deve ser usado com muita cautela em crianças com menos de 2 anos devido ao risco elevado de hepatotoxicidade nessa faixa etária.

» No início do tratamento com lamotrigina, uma titulação baixa é necessária para evitar a complicação grave da síndrome de Stevens-Johnson (risco significativo informado na bula).

Agudo

Casos raros de hepatotoxicidade ou insuficiência de múltiplos órgãos têm sido relatados. A toxicidade está associada a diplopia e ataxia. As reações adversas também incluem insônia.

» Se a lamotrigina for associada ao ácido valproico, a dose de manutenção habitual será de 1-3 mg/kg/dia.

» Se a lamotrigina for associada a um medicamento antiepilético indutor de enzima, a dose de manutenção habitual será de aproximadamente 5-15 mg/kg/dia.

adjunto

topiramato ou zonisamida ou levetiracetam

Opções primárias

» **topiramato**: crianças com 2-16 anos de idade: 1-3 mg/kg/dia por via oral uma vez ao dia à noite por 1 semana inicialmente, aumentar em incrementos de 1-3 mg/kg/dia administrados em 2 doses fracionadas a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **levetiracetam**: crianças com 4-16 anos de idade: 10 mg/kg/dia por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/kg/dia a cada 2, máximo de 60 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **zonisamida**: crianças com <16 anos de idade: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas inicialmente, e aumentar em incrementos de 0.5 - 1 mg/kg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Os agentes de segunda linha geralmente são iniciados como adjuvante e, assim que as crises são controladas, o paciente pode ser desmamado do agente de primeira linha, mas isso pode ser feito de qualquer maneira.

Agudo

» Os efeitos colaterais do topiramato incluem dificuldades para encontrar palavras ou problemas cognitivos, perda de peso, nefrolitíase e anidrose. Raramente, ele pode precipitar glaucoma agudo de ângulo fechado. Portanto, a dor ocular deve ser tratada como uma emergência.

» Os efeitos colaterais da zonisamida incluem lentidão cognitiva, dor abdominal, nefrolitíase e perda de peso.

» Os efeitos colaterais do levetiracetam incluem agitação ou comportamento agressivo, principalmente em crianças pequenas ou idosos, e, raramente, psicose ou alucinações. Não existem interações medicamentosas significativas. Ele é excretado pelos rins.

crises de ausência atípica

1a ácido valproico ou lamotrigina ou topiramato

Opções primárias

» **ácido valproico**: crianças com ≥ 10 anos de idade e adultos: 10-15 mg/kg/dia por via oral administrados em 1-3 doses fracionadas inicialmente, aumentar em incrementos de 5-10 mg/kg/dia a cada 7 dias conforme a tolerância e de acordo com a resposta; crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **lamotrigina**: crianças com 3-13 anos de idade: 0.5 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas por 2 semanas inicialmente, seguido por 1 mg/kg/dia por 2 semanas, e aumentar em incrementos de 1 mg/kg/dia a cada 5 dias de acordo com a resposta, máximo de 12 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **topiramato**: crianças com 2-16 anos de idade: 1-3 mg/kg/dia por via oral uma vez ao dia à noite por 1 semana inicialmente, aumentar em incrementos de 1-3 mg/kg/dia administrados em 2 doses fracionadas a cada 1-2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 15 mg/kg/dia;

Agudo

adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Ácido valproico, lamotrigina e topiramato são indicados para o tratamento de primeira linha de crises de ausência atípica, síndromes com epilepsias generalizadas ou com diversos tipos de crise.

» O ácido valproico pode causar hepatotoxicidade e pancreatite (risco significativo informado na bula), trombo/pancitopenia, hiperamonemia, fadiga, ganho de peso e afinamento do cabelo. O monitoramento periódico de hemogramas completos e transaminases hepáticas deve ser fortemente considerado. Os níveis mais baixos de medicamento podem ajudar a avaliar a adesão terapêutica e a eficácia da terapia.

» Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[52] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[52] O ácido valproico deve ser usado com muita cautela em crianças com menos de 2 anos devido ao risco elevado de hepatotoxicidade nessa faixa etária.

» No início do tratamento com lamotrigina, uma titulação baixa é necessária para evitar a complicação grave da síndrome de Stevens-Johnson (risco significativo informado na bula). Casos raros de hepatotoxicidade ou insuficiência de múltiplos órgãos têm sido relatados. A

Agudo

toxicidade está associada a diplopia e ataxia. As reações adversas também incluem insônia.

» Os efeitos colaterais do topiramato incluem dificuldades para encontrar palavras ou problemas cognitivos, nefrolitíase e anidrose. Raramente, ele pode precipitar glaucoma agudo de ângulo fechado. Portanto, a dor ocular deve ser tratada como uma emergência.

» Se a lamotrigina for associada ao ácido valproico, a dose de manutenção habitual será de 1-3 mg/kg/dia.

» Se a lamotrigina for associada a um medicamento antiepilético indutor de enzima, a dose de manutenção habitual será de aproximadamente 5-15 mg/kg/dia.

adjunto **levetiracetam ou zonisamida**

Opções primárias

» **levetiracetam**: crianças com 4-16 anos de idade: 10 mg/kg/dia por via oral duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 10 mg/kg/dia a cada 2, máximo de 60 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

OU

» **zonisamida**: crianças com <16 anos de idade: 1-2 mg/kg/dia por via oral administrado em 2 doses fracionadas inicialmente, e aumentar em incrementos de 0.5 - 1 mg/kg/dia a cada 2 semanas de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/kg/dia; adolescentes e adultos: consulte um especialista para obter orientação sobre a posologia.

» Geralmente, a zonisamida e o levetiracetam são usados como agentes de segunda linha e associados, como terapia adjuvante, à terapia de primeira linha. No entanto, a terapia de segunda linha pode substituir a terapia de primeira linha, com o desmame do medicamento de primeira linha.

» Os efeitos colaterais do levetiracetam incluem agitação ou comportamento agressivo, principalmente em crianças pequenas ou idosos, e, raramente, psicose ou alucinações. Não existem interações medicamentosas significativas. Ele é excretado pelos rins.

Agudo

» Os efeitos colaterais da zonisamida incluem lentidão cognitiva, dor abdominal, nefrolitíase e perda de peso.

Em curso**refratário a tratamento****1a encaminhamento a especialista**

» Várias outras terapias podem ser consideradas caso os agentes de primeira e segunda linhas falhem (isto é, não eliminem as crises), como a acetazolamida, o felbamato, a dieta cetogênica e a estimulação do nervo vago. Elas estão fora do escopo desta revisão e devem ser iniciadas por um neurologista especialista em epilepsia. O teste de GLUT1 deve ser considerado antes do início da dieta cetogênica. Os medicamentos mais apropriados para crises parciais, como carbamazepina e fenitoína, geralmente agravam as convulsões generalizadas, incluindo as crises de ausência.

Recomendações

Monitoramento

Tradicionalmente, os pacientes são acompanhados no consultório aproximadamente a cada 6 meses enquanto estiverem tomando antiepiléticos, mas isso pode variar dependendo da frequência e da gravidade das crises. Em geral, os pacientes são monitorados clinicamente para avaliar o controle das crises. A observação dos pais e de familiares próximos é extremamente importante para relatar a frequência e o aspecto das crises. Os ajustes do medicamento são feitos de acordo com o controle das crises. O monitoramento periódico dos níveis do medicamento e outros exames laboratoriais (por exemplo, hemograma completo, testes de enzima hepática) geralmente são necessários para verificar a adesão terapêutica e os possíveis efeitos adversos, dependendo do medicamento.

Alguns dados sugerem que a normalização do eletroencefalograma (EEG) de rotina indica uma boa resposta ao tratamento e uma chance melhor de remissão. Em geral, não é indicado repetir EEGs de rotina, a não ser que haja uma mudança nas manifestações observáveis das crises que sugira localização e/ou síndrome epilética subjacente. Portanto, existe a possibilidade de que o paciente tenha uma síndrome epilética alternativa. Se o paciente tiver episódios atípicos persistentes ou frequentes, o monitoramento prolongado por EEG talvez seja necessário para capturar e caracterizar os eventos.

Uma supressão experimental dos medicamentos poderá ser considerada se a resolução completa das crises for obtida para a epilepsia do tipo ausência da infância (EAI) depois de 2 anos, embora algumas evidências sugiram que isso pode ser tentado em apenas 1 ou até 3 anos depois da última crise.[81] No entanto, uma revisão não encontrou evidências suficientes para estabelecer quando se deve suspender os medicamentos em crianças com convulsões generalizadas.[82] Essa decisão é tomada para cada caso individual e pode ser tomada, em parte, de acordo com a idade da manifestação. Por exemplo, uma criança que foi diagnosticada aos 8 ou 9 anos pode ser uma boa candidata para suspensão de um medicamento depois de 2 anos, enquanto uma criança que manifestou a doença aos 6 anos talvez precise tomar o medicamento por mais tempo. Os pacientes com qualquer síndrome diferente de EAI podem precisar de tratamento prolongado, embora seja possível considerar a suspensão do medicamento caso o paciente esteja livre das crises por 2 anos.

Instruções ao paciente

No caso de crises tônico-clônicas generalizadas, o paciente deve ser posicionado de lado em uma superfície firme e plana. Nada deve ser colocado na boca do paciente. Se alguma crise durar mais de 5 minutos, um agente abortivo (como diazepam retal) deverá ser administrado ou a equipe de emergência contatada. Os pacientes com história de crises não devem nadar nem tomar banho sozinhos. Deve-se evitar lugares altos e cozinhar em fogo alto.

As restrições de condução são regidas pelas leis estaduais e variam de um estado para outro. Em geral, os pacientes só podem dirigir se não tiverem sofrido nenhuma crise por pelo menos 6 meses.

Os pacientes devem manter contato regular com o médico prescritor caso continuem tendo crises.

As mulheres em idade fértil devem ser informadas de que devem seguir um programa de prevenção da gravidez durante o tratamento com medicamentos com valproato. Para os países da UE, a European Medicines Agency declara que tal programa deve incluir:[52]

- Uma avaliação do potencial da paciente para engravidar
- Testes de gravidez antes de iniciar e durante o tratamento, conforme necessário

- Aconselhamento sobre os riscos do tratamento com valproato e a necessidade de contracepção eficaz durante todo o tratamento
- Uma revisão do tratamento em curso por um especialista pelo menos uma vez ao ano
- Um formulário de reconhecimento dos riscos ao qual pacientes e prescritores terão acesso em cada uma dessas revisões anuais para confirmar que o aconselhamento apropriado foi dado e compreendido.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
comprometimento cognitivo	longo prazo	baixa
<p>A prevalência de comprometimento cognitivo grave é >90% na síndrome de Lennox-Gastaut e >50% na epilepsia com ausências mioclônicas. O mecanismo exato da encefalopatia epiléptica não é bem compreendido. Todos os tipos de crise de ausência, incluindo a EAI, têm sido associados a deficiência de aprendizagem, transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH) e retardo de desenvolvimento.[74] [75] A presença de deficiência de aprendizagem ou comprometimento cognitivo no momento do diagnóstico é preditiva desta complicação.[76] Mais recentemente, foi demonstrado que a presença de crises de ausência é um risco maior para dificuldades cognitivas que outros tipos de crise no início da epilepsia.[77] Um estudo muito pequeno sugeriu que o controle das crises com medicamento pode melhorar a função cognitiva.[78] Um estudo publicado em 2013 observou uma grande coorte de pacientes com EAI e encontrou uma alta taxa de déficits de atenção antes do tratamento. A dificuldade persistiu após o tratamento em 16 a 20 semanas, independentemente da liberdade das crises, e foi mais significativa nos pacientes tratados com ácido valproico que naqueles tratados com etossuximida ou lamotrigina.[79]</p>		
crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG)	variável	média
<p>Aproximadamente 50% de todos os pacientes com crises de ausência também têm crises tônico-clônicas generalizadas (TCG).[73] Isso varia de modo significativo entre as síndromes epiléticas, mas basicamente todos os pacientes com epilepsia mioclônica juvenil têm crises TCG em comparação com 30% ou menos dos pacientes com epilepsia do tipo ausência da infância. O tratamento com ácido valproico, lamotrigina, topiramato ou zonisamida é indicado, com o objetivo de eliminar as crises. Em 2018, a European Medicines Agency concluiu uma revisão do valproato e seus análogos, recomendando que tais medicamentos sejam contraindicados na epilepsia durante a gravidez, em razão do risco de malformações congênitas e problemas de desenvolvimento no lactente/criança. No entanto, no caso de algumas mulheres com epilepsia, nas quais talvez não seja possível interromper o valproato, o tratamento pode ser continuado durante a gravidez com cuidados especializados adequados.[52] Nos EUA, a prática padrão é a de que o valproato e seus análogos sejam prescritos para a epilepsia durante a gravidez somente se outros medicamentos alternativos não forem aceitáveis ou não forem eficazes. Se o paciente estiver usando o medicamento para evitar convulsões maiores e estiver planejando engravidar, a decisão de continuar com o valproato em vez de mudar para um agente alternativo deve ser tomada individualmente. Tanto na Europa quanto nos EUA, o valproato e seus análogos não devem ser usados em pacientes do sexo feminino em idade fértil, a menos que exista um programa de prevenção da gravidez e certas condições sejam atendidas.[52]</p>		
lesões acidentais	variável	baixa

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Em geral, os pacientes com epilepsia têm risco elevado de lesões acidentais. Um ensaio clínico prospectivo tipo caso-controle encontrou um risco de acidente de 27% em 24 meses em comparação com uma chance de 17% no grupo-controle.[70] A maioria dos acidentes estava relacionada às crises. As lesões mais preocupantes são lesões por imersão, queimaduras, fraturas, traumatismos cranioencefálicos, lesões em tecidos moles, lesões odontológicas e acidentes com veículo automotor.[71] Em geral, elas devem ser menos frequentes com crises de ausência que com outros tipos de crise.		
estado de mal epiléptico	variável	baixa
O estado de mal epiléptico de ausência (não convulsivo) pode ocorrer em 5.8% a 9.4% dos pacientes com epilepsia do tipo ausência da infância (EAI), 20% dos pacientes com epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) e 6.7% dos pacientes com epilepsia mioclônica juvenil (EMJ).[72] O estado de mal epiléptico tônico-clônico é extremamente raro.[72] Fatores provocativos semelhantes são atribuídos ao estado de mal epiléptico como desencadeador de crises: por exemplo, privação de sono. Ele deve ser tratado com benzodiazepínicos como lorazepam por via intravenosa ou diazepam retal. Se não houver resposta após diversos tratamentos, o reforço com um medicamento como valproato em vez de fenitoína ou fenobarbital deverá ser considerado, devido ao risco de agravamento do estado de mal epiléptico de ausência.		
mortalidade	variável	baixa
A morte ocorre com o quadro de estado de mal epiléptico em aproximadamente 1% de todos os pacientes com epilepsia. Foi relatado que a morte súbita e inesperada na epilepsia (SUDEP) é a causa de morte em 1 em 4500 crianças. O principal fator de risco para SUDEP é a ocorrência de convulsões tônico-clônicas generalizadas.[80]		

Prognóstico

As síndromes de epilepsia do tipo ausência da infância (EAI), epilepsia do tipo ausência juvenil (EAJ) e epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) costumam responder bem ao medicamento. Embora a maioria dos pacientes com EAI melhore na fase adulta, os pacientes com EMJ e EAJ provavelmente precisarão de tratamento durante a vida inteira. As síndromes epiléticas com crises de ausência atípica como a síndrome de Lennox-Gastaut e a epilepsia com ausências mioclônicas são clinicamente refratárias e associadas a retardo mental grave.

EAI

Estima-se que a remissão na adolescência é de aproximadamente 65%.[67] No entanto, isso é bastante afetado pelos critérios de diagnóstico. Um estudo encontrou uma taxa de remissão alta (82%) usando critérios mais rigorosos.[68]

EAJ

Existem dados limitados porque esta síndrome só foi descrita recentemente. O controle das crises é obtido na maioria dos casos, estima-se que em até 80%, com ácido valproico,[2] mas a remissão talvez não seja tão alta quanto na EAI. O tratamento pode ser necessário por longos períodos.[69]

Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ)

Embora a remissão total não seja provável e a maioria dos pacientes precise de tratamento durante a vida inteira, o prognóstico do controle das crises é muito bom. A maioria dos pacientes permanece neurologicamente normal.[69]

Epilepsia com ausências mioclônicas

Aproximadamente metade dos pacientes neurologicamente normais na apresentação clínica desenvolverá problemas cognitivos. As crises de ausência remitem depois de cerca de 5 anos, mas outros tipos de crise permanecem.[69]

síndrome de Lennox-Gastaut

Os pacientes costumam ser clinicamente refratários ao controle de crises com vários medicamentos.[18] Eles também têm comprometimento neurológico grave, independentemente da etiologia.[18] Um estudo encontrou uma prevalência de 91% de retardo mental.[19]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Epilepsies: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Internacional

Guidelines for imaging infants and children with recent-onset epilepsy

Publicado por: International League Against Epilepsy

Última publicação em:
2009

América do Norte

Reassessment: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (an evidence-based review)

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2007

Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2000

Diretrizes de tratamento

Europa

Epilepsies: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Internacional

Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes

Publicado por: International League Against Epilepsy

Última publicação em:
2013

América do Norte

Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2004

Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy

Publicado por: American Academy of Neurology

Última publicação em:
2004

Nível de evidência

1. Controle de convulsões: há evidências de qualidade moderada de que o sexo masculino e menor idade no momento do diagnóstico estão associados à necessidade de dois medicamentos em crianças com epilepsia tipo ausência.[43]

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

2. Convulsões: há evidências de baixa qualidade de que a etossuximida pode ser tão eficaz quanto o valproato na redução da taxa de crises após 4 semanas e a 4 anos em crianças com crises de ausência.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Convulsões: há evidências de baixa qualidade de que o valproato pode ser tão eficaz quanto a etossuximida na redução da taxa de crises depois de 4 semanas a 4 anos em crianças com crises de ausência. Em comparação com a lamotrigina, evidências de baixa qualidade sugerem que o valproato pode ser mais eficaz que a lamotrigina na redução das crises em crianças com crises de ausência.

Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

4. Eficácia do controle de crises: há evidências de alta qualidade de que a etossuximida e o ácido valproico são mais eficazes que a lamotrigina no tratamento de epilepsia do tipo ausência da infância.[41]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85.
- Rosenow F, Wyllie E, Kotagal P, et al. Staring spells in children: descriptive features distinguishing epileptic and nonepileptic events. *J Pediatr*. 1998 Nov;133(5):660-3.
- Bergey GK. Evidence-based treatment of idiopathic generalized epilepsies with new antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:161-8.
- French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004 Apr 27;62(8):1252-60. [Texto completo](#)
- Nordli DR Jr. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:48-56. [Texto completo](#)

Referências

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014; 55:475-482 [Texto completo](#)
2. Wyllie E, ed. *The treatment of epilepsy: principles & practice*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:305-332, 391-440.
3. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):522-30. [Texto completo](#)
4. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1989 Jul-Aug;30(4):389-99.
6. Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsy not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:57-66.
7. Bureau M, Tassinari CA. Epilepsy with myoclonic absences. *Brain Dev*. 2005 Apr;27(3):178-84.
8. Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia*. 1994;35(suppl 2):S1-S6.

9. Joensen P. Prevalence, incidence, and classification of epilepsy in the Faroes. *Acta Neurol Scand*. 1986;74:150-155.
10. Blom S, Heijbel J, Bergfors PG. Incidence of epilepsy in children: a follow-up study three years after the first seizure. *Epilepsia*. 1978;19:343-350.
11. Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, et al. A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children. *Acta Paediatr*. 1993;82:60-65.
12. Granieri E, Rosati G, Tola R, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo, Italy, 1964-1978. *Epilepsia*. 1983;24:502-514.
13. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvoll H, et al. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway. *Epilepsia*. 2000 Jul;41(7):802-10.
14. Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, et al. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia*. 1990;31:391-396.
15. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*. 1984;34:285-294.
16. Mullins GM, O'Sullivan SS, Neligan A, et al. A study of idiopathic generalised epilepsy in an Irish population. *Seizure*. 2007 Apr;16(3):204-10.
17. Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:10-4.
18. Rantala H, Putkonen T. Occurrence, outcome, and prognostic factors of infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia*. 1999 Mar;40(3):286-9.
19. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin-Allsopp M. Prevalence and descriptive epidemiology of Lennox-Gastaut syndrome among Atlanta children. *Epilepsia*. 1997;38:1283-1288.
20. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME, Gallinas-Victoriano F. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre, Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol*. 2008;23:878-882.
21. Lu Y, Wang X. Genes associated with idiopathic epilepsies: a current overview. *Neurol Res*. 2009;31:135-43.
22. Beck-Mannagetta G, Janz D. Syndrome-related genetics in generalized epilepsy. *Epilepsy Res*. 1991;4:105-11.
23. Manning J A, Richards DA, Bowery NG. Pharmacology of absence epilepsy. *Trends Pharmacol Sci*. 2003;24:542-549.
24. Crunelli V, Leresche N. Childhood absence epilepsy: genes, channels, neurons and networks. *Nat Rev Neurosci*. 2002 May;3(5):371-82.
25. Cossette P, Liu L, Brisebois K, et al. Mutation of GABRA1 in an autosomal dominant form of juvenile myoclonic epilepsy. *Nat Genet*. 2002;31:184-189.

26. Gardiner M. Genetics of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:15-20. [Texto completo](#)
27. Haug K, Warnstedt M, Alekov AK, et al. Mutations in CLCN2 encoding a voltage-gated chloride channel are associated with idiopathic generalized epilepsies. *Nat Genet*. 2003;33:527-532.
28. Mullen SA, Suls A, De Jonghe P, et al. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology*. 2010 Aug 3;75(5):432-40.
29. Elia M, Guerrini R, Musumeci SA, et al. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes. *Epilepsia*. 1998 Jun;39(6):660-3.
30. Christensen J, Kjeldsen MJ, Andersen H, et al. Gender differences in epilepsy. *Epilepsia*. 2005 Jun;46(6):956-60.
31. Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, et al. Automatisms in absence seizures in children with idiopathic generalized epilepsy. *Arch Neurol*. 2009 Jun;66(6):729-34.
32. Wang D, Pascual JM, De Vivo D. Glucose transporter type 1 deficiency syndrome. In: Pagon RA, Bird TD, Dolcan CR, editors et al. *Gene reviews*. Seattle (WA): University of Washington; 2012.
33. Suls A, Mullen SA, Weber YG, et al. Early-onset absence epilepsy caused by mutation in the glucose transporter GLUT1. *Ann Neurol*. 2009 Sep;66(3):415-9.
34. Rosenow F, Wyllie E, Kotagal P, et al. Staring spells in children: descriptive features distinguishing epileptic and nonepileptic events. *J Pediatr*. 1998 Nov;133(5):660-3.
35. Arsov T, Mullen SA, Damiano JA, et al. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol*. 2012 Nov;72(5):807-15.
36. Byrne S, Kearns J, Carolan R, et al. Refractory absence epilepsy associated with GLUT-1 deficiency syndrome. *Epilepsia*. 2011 May;52(5):1021-4.
37. Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology*. 2013;81:150-156.
38. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children (re-affirmed 2014). *Neurology*. 2000;55:616-623. [Texto completo](#)
39. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al; ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013 Mar;54(3):551-63. [Texto completo](#)
40. Brigo F, Igwe SC. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(2):CD003032. [Texto completo](#)
41. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med*. 2010 Mar 4;362(9):790-9. [Texto completo](#)

42. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, et al. Ethosuximide, valproic acid and lamotrigine in childhood absence epilepsy: initial monotherapy outcomes at 12 months. *Epilepsia*. 2013 Jan;54(1):141-55. [Texto completo](#)
43. Nadler B, Shevell MI. Childhood absence epilepsy requiring more than one medication for seizure control. *Can J Neurol Sci*. 2008 Jul;35(3):297-300.
44. Hitiris N, Brodie MJ. Evidence-based treatment of idiopathic generalized epilepsies with older antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:149-53.
45. Browne TR, Dreifuss FE, Dyken PR, et al. Ethosuximide in the treatment of absence (petit mal) seizures. *Neurology*. 1975 Jun;25(6):515-24.
46. Villareal HJ, Wilder BJ, Willmore LJ, et al. Effect of valproic acid on spike and wave discharges in patients with absence seizures. *Neurology*. 1978 Sep;28(9 Pt 1):886-91.
47. Erenberg G, Rothner AD, Henry CE, et al. Valproic acid in the treatment of intractable absence seizures in children: a single-blind clinical and quantitative EEG study. *Am J Dis Child*. 1982 Jun;136(6):526-9.
48. Callaghan N, O'Hare J, O'Driscoll D, et al. Comparative study of ethosuximide and sodium valproate in the treatment of typical absence seizures (petit mal). *Dev Med Clin Neurol*. 1982 Dec;24(6):830-6.
49. Sato S, White BG, Penry JK, et al. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. *Neurology*. 1982 Feb;32(2):157-63.
50. Martinovic Z. Comparison of ethosuximide with sodium valproate as monotherapies of absence seizures. In: Parsonage M, ed. *Advances in epileptology: XIVth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press; 1983:301-5.
51. Wolf P, Inoue Y. Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adult. *J Neurol*. 1984;231(4):225-9.
52. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. EMA/145600/2018. March 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
53. Coppola G, Auricchio G, Federico R, et al. Lamotrigine versus valproic acid as first-line monotherapy in newly diagnosed typical absence seizures: an open-label, randomized, parallel-group study. *Epilepsia*. 2004 Sep;45(9):1049-53. [Texto completo](#)
54. Frank LM, Enlow T, Holmes GL, et al. Lamictal (lamotrigine) monotherapy for typical absence seizures in children. *Epilepsia*. 1999 Jul;40(7):973-9.
55. Bergey GK. Evidence-based treatment of idiopathic generalized epilepsies with new antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:161-8.
56. Holmes GL, Frank LM, Sheth RD, et al. Lamotrigine monotherapy for newly diagnosed typical absence seizures in children. *Epilepsy Res*. 2008 Dec;82(2-3):124-32.

57. Beran RG, Berkovic SF, Dunagan FM, et al. Double-blind, placebo controlled, crossover study of lamotrigine in treatment resistant generalised epilepsy. *Epilepsia*. 1998 Dec;39(12):1329-33.
58. Motte J, Trevathan E, Arvidsson JF, et al; Lamictal Lennox-Gastaut Study Group. Lamotrigine for generalized seizures associated with the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med*. 1997 Dec 18;337(25):1807-12. [Texto completo](#)
59. Eriksson AS, Nergadh A, Hoppu K. The efficacy of lamotrigine in children and adolescents with refractory generalized epilepsy: a randomized, double-blind, crossover study. *Epilepsia*. 1998 May;39(5):495-501.
60. French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004 Apr 27;62(8):1252-60. [Texto completo](#)
61. Sachdeo RC, Glauser TA, Ritter F, et al. A double-blind, randomized trial of topiramate in Lennox-Gastaut syndrome. Topiramate YL Study Group. *Neurology*. 1999 Jun 10;52(9):1882-7.
62. Wilfong A, Schultz R. Zonisamide for absence seizures. *Epilepsy Res*. 2005 Mar-Apr;64(1-2):31-4.
63. French JA, Kanner AM, Bautista J, et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: treatment of refractory epilepsy. *Neurology*. 2004 Apr 27;62(8):1261-73. [Texto completo](#)
64. Rosenfeld WE, Benbadis S, Edrich P, et al. Levetiracetam as add-on therapy for idiopathic generalized epilepsy syndromes with onset during adolescence: analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Epilepsy Res*. 2009 Jul;85(1):72-80.
65. Verrotti A, Cerminara C, Domizio S, et al. Levetiracetam in absence epilepsy. *Dev Med Child Neurol*. 2008 Nov;50(11):850-3.
66. Fattore C, Boniver C, Capovilla G, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of levetiracetam in children and adolescents with newly diagnosed absence epilepsy. *Epilepsia*. 2011 Apr;52(4):802-9.
67. Duron RM, Medina MT, Martinez-Juarez IE, et al. Seizures of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):34-47.
68. Grosso S, Galimberti D, Vezossi P, et al. Childhood absence epilepsy: evolution and prognostic factors. *Epilepsia*. 2005;46:1796-1801.
69. Nordli DR Jr. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:48-56. [Texto completo](#)
70. Beghi E, Cornaggia C, et al. Morbidity and accidents in patients with epilepsy: results of European cohort study. *Epilepsia*. 2002 Sep;43(9):1076-83.
71. Wirrel EC. Epilepsy-related injuries. *Epilepsia*. 2006;47 Suppl 1:79-86.

72. Shorvon S, Walker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 Suppl 9:73-9.
73. Bouma PAD, Westendorp RGJ, van Dijk JG, et al. The outcome of absence epilepsy: a meta-analysis. *Neurology*. 1996 Sep;47(3):802-8.
74. Sinclair DB, Unwala H. Absence epilepsy in childhood: electroencephalography (EEG) does not predict outcome. *J Child Neurol*. 2007 Jul;22(7):799-802.
75. Caplan R, Siddarth P, Stahl L, et al. Childhood absence epilepsy: behavioral, cognitive, and linguistic comorbidities. *Epilepsia*. 2008 Nov;49(11):1838-46.
76. Hermann BP, Jones JE, Sheth R, et al. Growing up with epilepsy: a two-year investigation of cognitive development in children with new onset epilepsy. *Epilepsia*. 2008 Nov;49(11):1847-58.
77. Fastenau PS, Johnson CS, Perkins SM, et al. Neuropsychological status at seizure onset in children: risk factors for early cognitive deficits. *Neurology*. 2009 Aug 18;73(7):526-34.
78. Sirén A, Kylliäinen A, Tenhunen M, et al. Beneficial effects of antiepileptic medication on absence seizures and cognitive functioning in children. *Epilepsy Behav*. 2007 Aug;11(1):85-91.
79. Masur D, Shinnar S, Cnaan A, et al. Pretreatment cognitive deficits and treatment effects on attention in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2013 Oct 29;81(18):1572-80.
80. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2017 Apr 25;88(17):1674-80. [Texto completo](#)
81. Camfield C, Camfield P. Management guidelines for children with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46(suppl 9):112-116.
82. Strozzi I, Nolan SJ, Sperling MR, et al. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD001902. [Texto completo](#)

Imagens



Figura 1: Padrão de espícula-onda generalizado de 3 Hz em eletroencefalograma (EEG) patognomônico para crises de ausência típica e epilepsia do tipo ausência da infância

Do acervo pessoal do Dr. M. Wong; usado com permissão



Figura 2: Padrão espícula-onda lento generalizado (<2.5 Hz) em eletroencefalograma (EEG) associado a crises de ausência atípica e síndrome de Lennox-Gastaut

Do acervo pessoal do Dr. M. Wong; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

Colaboradores:

// Autores:

Judith L. Z. Weisenberg, MD

Assistant Professor of Neurology

Washington University Medical School, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: JLZW declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Judith L. Z. Weisenberg would like to gratefully acknowledge Dr Michael Wong, a previous contributor to this monograph. MW declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Anita Devlin, MBBS, MD

Consultant Paediatric Neurologist

Royal Victoria Infirmary, NHS Foundation Trust, Newcastle-upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: AD and two epilepsy nurses from her department have been reimbursed by UCB Pharma, the manufacturer of levetiracetum, for attending several conferences. One of the epilepsy nurses received a one-off sponsorship payment from UCB Pharma to cover the initial set-up costs of the adolescent epilepsy support group. One epilepsy nurse has been reimbursed by Cyberonics, the manufacturer of vagal nerve stimulators, for attending one or more conferences.

Cigdem Akman, MD

Division of Pediatric Neurology

Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, NY

DIVULGAÇÕES: CA declares that he has no competing interests.

Angus A. Wilfong, MD

Associate Professor

Pediatrics and Neurology, Baylor College of Medicine, Medical Director, Comprehensive Epilepsy Program, Texas Children's Hospital, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: AAW declares that he has no competing interests.

Helen Cross, MB, ChB, PhD, FRCP, FRCPCH

Head of Neurosciences Unit

The Prince of Wales's Chair of Childhood Epilepsy, National Centre for Young People with Epilepsy, London, UK

DIVULGAÇÕES: HC has received research funds from HAS, Epilepsy Research UK, SHS, and the Milk Development Council. She has received funding for an epilepsy training fellowship from UCB and Eisai. She has also received travel funding from Eisai, UCB, and GlaxoSmithKline.