

## **Epilepsia: melhores práticas para diagnosticar e orientar a melhor abordagem clínica**

**A desinformação sobre crises epilépticas isoladas e a epilepsia resultam em diagnósticos errôneos e, conseqüentemente, na indicação de tratamentos ineficazes**

A epilepsia afeta cerca de 50 milhões de pessoas no mundo todo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS). Além disso, cerca de 3,5 milhões de pacientes não recebem tratamento médico adequado, ocasionando crises recorrentes e o agravamento das condições clínicas.<sup>1</sup>

Em relação ao cenário da epilepsia no Brasil, aproximadamente 3 milhões de pessoas convivem com essa condição e 150 mil novos casos são diagnosticados por ano.<sup>2</sup>



### **Conceito**

A epilepsia é uma condição complexa e requer uma abordagem abrangente e multidisciplinar. Trata-se de uma doença que se manifesta clinicamente com a ocorrência de crises epilépticas persistentes e espontâneas, devido a uma atividade elétrica cerebral anormal<sup>3</sup>.

“Do ponto de vista da atividade cerebral, a epilepsia se caracteriza por uma desordem elétrica. O que acontece é que o nosso cérebro funciona por meio de conexões eletroquímicas e, quando um indivíduo tem uma anormalidade da atividade elétrica cerebral, isso pode desencadear uma crise”, explica Ricardo Brioschi, médico neurologista e neurofisiologista clínico, com formação e especialização em Epilepsia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Para o especialista, é importante que os conceitos fundamentais sejam inicialmente entendidos pelos médicos generalistas e de outras especialidades. “De forma resumida, manifestações clínicas resultantes de uma atividade elétrica anormal ou síncrona, em um ou nos dois hemisférios cerebrais, são características da crise epiléptica. As manifestações clínicas podem ser variadas e não se restringem às crises convulsivas”, afirma o médico<sup>4</sup>.

### **“E quem pode ter uma crise epiléptica? Absolutamente qualquer pessoa!**

Uma injúria ou lesão cerebral pode, por exemplo, ser a causa de um evento epiléptico. O acidente vascular cerebral (AVC) é uma das etiologias mais frequentes em adultos, modificando a atividade cerebral e aumentando o risco de crises”, completa Brioschi. “De forma aguda, doenças infecciosas, como meningite, traumatismo craniano, doenças metabólicas, doenças autoimunes e várias etiologias, podem levar à uma desordem cerebral que resulte em uma crise epiléptica<sup>3,4</sup>”.

## **Convulsão, crise epiléptica e epilepsia**

De acordo com o neurologista Ricardo Brioschi, a convulsão é, na verdade, um tipo de crise epiléptica. Ele explica que a convulsão é um termo leigo para definir crises tônico-clônicas. Existem vários tipos de crises epilépticas, classificadas em crises focais, crises generalizadas ou de início desconhecido. “Enquanto as crises focais ficam restritas a um dos hemisférios cerebrais, as crises generalizadas ocorrem quando a atividade elétrica anômala envolve os dois hemisférios cerebrais simultaneamente, sendo as crises tônico-clônicas, ou convulsivas, um dos tipos de crise generalizada. Elas têm manifestações bem expressivas, como a perda transitória de consciência, postura tônica dos membros, abalos generalizados, taquicardia, ocorrência de liberação esfinteriana, entre outros fenômenos”, diz<sup>4</sup>.

Portanto, segundo o médico, convulsão é um dos tipos de crise epiléptica e não é sinônimo de epilepsia. É importante, também, que médicos e demais profissionais da saúde saibam sobre os diferentes tipos de crises epilépticas.

O médico explica que a definição de crise epiléptica está relacionada com manifestações clínicas resultantes de anormalidades do padrão elétrico cerebral. Entretanto, a epilepsia é uma condição diferente, porque reflete uma tendência patológica e persistente em que o indivíduo apresenta crises epilépticas para além dessa condição de injúria aguda. “Por exemplo, um paciente que sofre um AVC e tem crises epilépticas no momento agudo da internação pode



ser que nunca mais apresente esses eventos ao longo da vida. Porém, quando esse paciente tem alta, vai para casa e continua tendo crises epilépticas, então há, provavelmente, um diagnóstico de epilepsia”, detalha Brioschi. E conclui: “A epilepsia é uma tendência patológica e duradoura de crises epilépticas espontâneas, fora da vigência de um processo de lesão aguda do cérebro”<sup>3,4</sup>.

“**Convulsão é um dos tipos de crise epiléptica e não é sinônimo de epilepsia**”

Ricardo Brioschi, médico neurologista e neurofisiologista clínico, com formação e especialização em Epilepsia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

## Síndromes epilépticas

Existe ainda outro conceito chamado de **síndrome epiléptica**, quando uma epilepsia apresenta um padrão clínico, eletroencefalográfico, etiológico e um prognóstico bem definidos<sup>4</sup>.

De acordo com a Liga Brasileira de Epilepsia (LBE), representante da *International League Against Epilepsy* (ILAE) no Brasil, as síndromes epilépticas referem-se a um grupo de condições caracterizadas por padrões específicos de crises, características eletroencefalográficas (registradas pelo eletroencefalograma, EEG) e elementos clínicos comuns. “Considera-se ainda, variação de acordo com a gravidade, idade de início, padrões de crise e prognóstico”, afirma o especialista<sup>4</sup>.

Compreender as síndromes epilépticas é fundamental para uma abordagem eficaz no manejo e tratamento da epilepsia, permitindo aos profissionais de saúde adaptar as terapias de acordo com as necessidades individuais de cada paciente.

## Etiologias

As etiologias devem ser investigadas, mas a causa exata da doença pode não ser identificada. Abaixo ilustramos as principais causas etiológicas<sup>4</sup>:

|                   |                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>GENÉTICA</b>   | Fatores genéticos desempenham um papel importante em muitos casos de epilepsia. Algumas formas de epilepsia são conhecidas por apresentarem predisposição ou determinação genética. |
| <b>INFECCIOSA</b> | Infecções do sistema nervoso central, como meningite, encefalite, neurocisticercose, entre outras.                                                                                  |
| <b>METABÓLICA</b> | Certos distúrbios metabólicos, como a doença de Niemann-Pick e a fenilcetonúria.                                                                                                    |

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ESTRUTURAL</b>   | Traumatismos cranioencefálicos, como os resultantes de acidentes automobilísticos ou de quedas, são bastante frequentes. Outras lesões cerebrais, como tumores ou AVC, também podem ser desencadeadores. Anomalias no desenvolvimento cerebral também são possíveis causas estruturais. Anóxia perinatal tem o potencial de causar danos cerebrais que aumentam o risco de epilepsia. |
| <b>IMUNOMEDIADA</b> | Doenças autoimunes ocorrem quando elementos da nossa própria imunidade falham em reconhecer estruturas próprias, levando a um processo autolesional. Encefalites autoimunes podem causar epilepsia.                                                                                                                                                                                   |

Fonte: adaptado de Scheffer et al. (2017)

“Uma das mais frequentes causas de epilepsia é a estrutural, ou seja, algum tipo de lesão da estrutura do cérebro provocando desordem em seu funcionamento eletroquímico, o que pode ocorrer por conta de um AVC ou de um tumor cerebral, por exemplo. Também sabemos que a neurocisticercose, uma causa infecciosa e estrutural, é uma das mais frequentes no mundo, sobretudo nos países subdesenvolvidos. Porém, nem todas as epilepsias têm uma causa subjacente conhecida. Cada caso pode ser único, e é fundamental que o diagnóstico e o tratamento sejam individualizados”, explica o neurologista.<sup>4,5</sup>

### O desafio do diagnóstico

É fundamental que os profissionais de saúde saibam que nem todo paciente que apresente um evento clínico com perda ou alteração de consciência tenha tido uma crise epiléptica. Há outras condições clínicas que podem levar à confusão diagnóstica.<sup>6</sup> “O médico generalista que está no pronto atendimento ou na consulta eletiva possui uma necessidade de orientação e de educação continuada para saber dar o diagnóstico de epilepsia e indicar o tratamento inicial mais adequado”, ressalta Brioschi<sup>6,7</sup>.

Conversar com o paciente é fundamental para entender o que aconteceu em determinado evento em que ele apresentou uma crise. O médico generalista, ou de outra especialidade que não a Neurologia, precisa saber diferenciar uma crise epiléptica de outros eventos, para evitar erros de diagnóstico. Um dos diagnósticos que mais se confundem com crise epiléptica é a síncope. A síncope é uma condição em que um indivíduo apresenta perda transitória de consciência e do tônus, com recuperação espontânea, e não por causa de uma anormalidade primária da atividade elétrica cerebral, mas devido a um hipofluxo cerebral<sup>7</sup>.

“São situações que acontecem frequentemente nas emergências. Casos de hipotensão, arritmia ou alguma outra doença cardíaca, síndrome vasovagal, entre outras, são confundidos com crises, fazendo-se erroneamente o diagnós-

tico de epilepsia. Portanto, essa análise mais criteriosa por parte do médico é muito importante para poder diferenciar uma síncope de uma crise epiléptica, por exemplo”, esclarece o médico<sup>6,7,8</sup>.

| MELHORES PRÁTICAS PARA O DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CLÍNICA</b>                                    | Na maioria dos casos, o diagnóstico de uma crise epiléptica pode ser feito clinicamente por meio da obtenção de uma história detalhada e de um exame físico geral, com ênfase nas áreas neurológica e psiquiátrica. Muitas vezes, o auxílio de uma testemunha ocular é importante para que a crise seja descrita em detalhes. A presença ou não de aura, fatores precipitantes, idade de início dos eventos, frequência, antecedentes pessoais e familiares devem ser investigados. Diagnósticos diferenciais, como síncope, devem ser rastreados. |
| <b>EXAMES COMPLEMENTARES</b><br><b>1. EEG</b>     | O principal exame é o eletroencefalograma (EEG), cujo papel é auxiliar o médico a estabelecer um diagnóstico acurado. O EEG é capaz de, quando alterado, identificar o tipo e a localização da atividade epileptiforme e orientar na classificação da síndrome epiléptica e na escolha do fármaco anticrise (FAC). Não é obrigatório para o diagnóstico de epilepsia.                                                                                                                                                                              |
| <b>2. EXAMES DE IMAGEM</b>                        | Ressonância magnética (RM) do encéfalo e/ou tomografia computadorizada (TC) de crânio devem ser solicitados na suspeita de causas estruturais, que podem estar presentes nos pacientes com epilepsia focal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>3. OUTROS</b>                                  | EEG prolongado, Vídeo-EEG, avaliação neuropsicológica e testes adicionais (como genéticos ou metabólicos) podem ser necessários, sobretudo na investigação de epilepsias fármaco-resistentes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

Fonte: Adaptado de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia - Ministério da Saúde (2019)

Quando o paciente chega ao pronto-socorro com descrição de um evento com perda transitória de consciência, inicia-se a investigação por uma anamnese e exame físico completos. “Avaliam-se sinais vitais, glicemia capilar, histórico clínico, uso de medicamentos e comorbidades prévias. Se esse paciente estiver hipoglicêmico, por exemplo, a perda de consciência pode ter acontecido

**“Em suma, nem todo evento com perda transitória de consciência ocorre por uma crise epiléptica, sendo fundamental a diferenciação com outros fenômenos clínicos”**

Ricardo Brioschi, médico neurologista e neurofisiologista clínico, com formação e especialização em Epilepsia pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

por essa causa. Em suma, nem todo evento com perda transitória de consciência ocorre por uma crise epiléptica, sendo fundamental a diferenciação com outros fenômenos clínicos”, alerta Brioschi<sup>9</sup>.

“Por fim, operacionalmente, o diagnóstico de epilepsia é feito em 3 situações clínicas:

(1) quando o paciente apresenta ao menos 2 crises epiléticas não provocadas (ou seja, fora da vigência do momento agudo da lesão, como por um traumatismo ou AVC) ou reflexas (aquelas associados a um gatilho externo, como fotoestímulo) separadas por tempo superior a 24 horas;

(2) quando o paciente apresenta, ao menos, 1 crise não provocada ou reflexa mais algum fator de risco que demonstre alto índice de recorrência dos eventos (como uma lesão na TC ou RNM de crânio, ou anormalidade epileptiforme no exame de eletroencefalografia);

(3) quando o paciente apresenta, de cara, o diagnóstico clínico de uma síndrome epilética (como é o caso das epilepsias de ausência ou da epilepsia mioclônica juvenil). Portanto, é um diagnóstico muitas vezes retrospectivo e que fazemos depois da investigação”, completa o médico<sup>3</sup>.

## **Tratamento medicamentoso**

Com o diagnóstico preciso de epilepsia, o paciente pode iniciar a terapia profilática para diminuir o risco de recorrência de crises. A decisão de escolha do fármaco anticrise para o paciente deve basear-se em critérios como o tipo de epilepsia do paciente, as comorbidades que o paciente apresenta e o perfil de segurança do medicamento<sup>11</sup>.

Um dos princípios mais importantes para o sucesso do tratamento é garantir a adesão medicamentosa e, preferencialmente, optar por um fármaco com melhor perfil de segurança e tolerância. Caso não haja uma adequada adesão terapêutica, o risco de reincidência de crises é significativo<sup>11</sup>.

## **Avanços no tratamento de crises epiléticas no Brasil**

Há novas opções terapêuticas que estão chegando, aumentando o portfólio de fármacos anticrise disponíveis. Uma delas é o levetiracetam intravenoso<sup>12</sup>. Trata-se de uma alternativa há muitos anos disponível no exterior, aplicada, sobretudo, no tratamento de crises epiléticas complicadas e neuroemergências<sup>13</sup>.

“É uma inovação e um ganho espetacular para o país. Esse fármaco já tem um histórico robusto de aplicação clínica, eficácia e segurança, em uso há décadas. Com a opção intravenosa agora disponível no Brasil, temos um perfil de segurança medicamentosa bastante importante para a prática clínica”, afirma o especialista Ricardo Brioschi<sup>13,14</sup>.

O levetiracetam atua principalmente em uma proteína específica (SV2A), que está envolvida na regulação da liberação de neurotransmissores nas sinapses, as conexões entre os neurônios. O medicamento reduz a hiperexcitabilidade neuronal, reduzindo o risco de uma crise epiléptica.<sup>13</sup>

O fármaco, na sua versão intravenosa, demonstrou ser eficaz no tratamento de diversos tipos de crises epilépticas, incluindo crises focais, crises generalizadas e síndromes epilépticas específicas. Além disso, tem um baixo potencial para interações medicamentosas significativas, o que o torna uma opção atraente para pacientes que estão em tratamento com múltiplos medicamentos<sup>13,14</sup>.

## Referências

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epilepsy. **Fact-sheets Epilepsy**, [S. l.], p. 1, 7 fev. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Acesso em: 22 fev. 2024.
2. SECRETARIA DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Epilepsia, uma doença que atinge 3 milhões de pessoas no Brasil: Conheça, no Dia Mundial de Conscientização, o fluxo de atendimento e a rede de assistência no DF para a enfermidade que provoca alterações transitórias no cérebro**. Agência Saúde-DF, Distrito Federal, ano 2022, p. 1, 26 mar. 2022. Disponível em: <https://www.saude.df.gov.br/web/guest/w/epilepsia-uma-doenca-que-atinge-3-milhoes-de-pessoas-no-brasil>. Acesso em: 22 fev. 2024.
3. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. **ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy**. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82.
4. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. **ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology**. *Epilepsia*. 2017 Apr;58(4):512-521.
5. Reddy DS, Volkmer R 2nd. **Neurocysticercosis as an infectious acquired epilepsy worldwide**. *Seizure*. 2017 Nov;52:176-181.
6. Morrell MJ. **Differential diagnosis of seizures**. *Neurol Clin*. 1993 Nov;11(4):737-54.
7. Huff JS, Murr N. **Seizure**. [Updated 2023 Feb 7]. In: **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-**. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430765/>
8. Panayiotopoulos CP. **The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management**. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005. Chapter 1, Clinical Aspects of the Diagnosis of Epileptic Seizures and Epileptic Syndromes. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2609/>
9. **MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS PORTARIA CONJUNTA** No. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_epilepsia\\_2019.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf)>.
10. Wirrell E. **Evaluation of First Seizure and Newly Diagnosed Epilepsy**. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2022 Apr 1;28(2):230-260
11. Panayiotopoulos CP. **The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management**. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005. Chapter 4, Principles of Therapy in Epilepsies. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2607/>
12. Bula do Produto - Antara IV
13. Kumar A, Maini K, Kadian R. **Levetiracetam**. [Updated 2023 Dec 3]. In: **StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-**. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499890>
14. Yi ZM, Zhong XL, Wang ML, Zhang Y, Zhai SD. **Efficacy, Safety, and Economics of Intravenous Levetiracetam for Status Epilepticus: A Systematic Review and Meta-Analysis**. *Front Pharmacol*. 2020 May 21;11:751