

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO – EPSJV

Ana Beatriz Rodrigues Leiroz de Moraes

EPILEPSIAS COM CONVULSÕES GENERALIZADAS TÔNICO-CLÔNICAS E
ABORDAGEM DO *STATUS EPILEPTICUS*

Rio de Janeiro

Dezembro de 2013

Ana Beatriz Rodrigues Leiroz de Moraes

EPILEPSIAS COM CONVULSÕES GENERALIZADAS TÔNICO-CLÔNICAS E
ABORDAGEM DO *STATUS EPILEPTICUS*

Trabalho de conclusão de curso pela
Escola Politécnica de Saúde Joaquim
Venâncio como requisito para aprovação
no curso técnico de nível médio em
saúde com habilitação em Análises
Clínicas.

Orientador: Leandro Medrado

Co-orientadores: Danielle Moraes e
Daniel Souza

Rio de Janeiro

Dezembro de 2013

Dedico este trabalho de conclusão de curso a Deus, à minha família e aos meus amigos, que nunca me abandonaram um minuto sequer.

RESUMO

A epilepsia é uma das desordens cerebrais mais comuns em todo o mundo, atingindo de 1 a 3% da população mundial. Ela ocasiona fortes impactos tanto na saúde quanto no aspecto psicológico da pessoa com epilepsia e dos familiares ao redor. Possui diferentes origens e apresenta-se em diversas formas. A epilepsia com convulsões tônico-clônico generalizadas figura como uma das principais formas de aparecimento da desordem. Se existir a recorrência de diversas convulsões em um curto espaço de tempo acontece o *status epilepticus* tônico-clônico, condição que apresenta elevada mortalidade. O estigma que acompanha o diagnóstico da doença é um dos piores fatores para as pessoas com epilepsia, que muitas vezes isolam-se do meio social.

Palavras-chave: epilepsia, cerebral, convulsão, tônico-clônico, *status epilepticus*.

AGRADECIMENTOS:

O meu primeiro agradecimento vai a Deus, que para mim é a luz que tudo move e que coordena toda a natureza. Aos amigos que eu sei que estiveram ao meu lado mesmo que ninguém mais visse, apenas eu.

Agradeço aos meus pais, Paulo Renato e Adriana, por sempre me apoiarem em todas as decisões que tomei. Quando quis ser arqueóloga, levaram-me a museus; quando quis ser historiadora, compraram-me livros; e quando do dia para a noite quis ser médica, me ofereceram suporte e buscaram dar a melhor educação que lhes foi possível. Trabalharam inesgotáveis horas para que eu chegasse hoje à conclusão do meu curso de técnica em Análises Clínicas e ainda hoje se esforçam para que eu vá mais longe.

Agradeço às minhas avós, Floripes e Edna, que entenderam todo o processo mesmo quando eu não podia dedicá-las a atenção que mereciam. Agradeço à minha irmã Clarisse, que me ofereceu belos sorrisos de compreensão e frases como: “Tudo bem, vejo televisão em outro lugar porque você está estudando.”

Agradeço à minha madrinha Kátia, que me ensinou desde pequena os pequenos passos da pesquisa e da clareza de ideias em um texto. Se tem alguém que eu quero ser quando crescer, esse alguém é você, dinda! Ao meu padrinho Wagner pelos belos conselhos sobre os riscos que eu corria com minha coluna quando passava horas escrevendo esta monografia.

Agradeço ao Lucas, meu namorado, que mesmo às voltas com sua monografia não deixou de dedicar imensa atenção e amor aos momentos em que eu explicava pela enésima vez dados mais profundos sobre o histórico das epilepsias, enquanto eu ouvia as minúcias bioquímicas da cafeína. Obrigada por toda a ajuda e por todos os momentos em que você me disse para desestressar, indo ao cinema comigo ou fazendo carinho.

Um agradecimento especial a todos aqueles que de alguma forma participaram do nascimento deste trabalho no âmbito acadêmico, desde as primeiras ideias até o delinear do projeto numa sala da EPSJV. Muito obrigada, Leandro Medrado, por toda a

ajuda que um orientador pode oferecer (e muito mais)! Esse trabalho saiu graças a você. Agradeço à Danielle Moraes, que desde as suas aulas no meu primeiro ano da escola pôde me ensinar o quão importante é olhar para os dados que vão além do fator biológico ou químico das doenças ou desordens. Obrigada pelas revisões de monografia e pelos conselhos desesperados. Um agradecimento também especial à Flávia Coelho, que ensinou bastante nas aulas de preparação do TCC e por estar sempre disponível para retirar minhas dúvidas. Ao Flávio Paixão, uma das pessoas mais presentes durante todo o curso do trabalho, tendo sido até mesmo banca do projeto. Muito obrigada pelas frases que me permitiram entender o real significado de todo esse trabalho e quão louco pode ser ter só dezessete anos e fazer isso. Obrigada pelos momentos na FeSBE junto com o Daniel, co-orientador deste trabalho. Tudo o que aconteceu em Caxambu durante o evento foi crucial para me estimular a continuar com o projeto.

Obrigada a todos os meus amigos que compreenderam a minha ausência nesse ano completamente louco. Saber que vocês entendiam foi crucial para que eu não desistisse de tudo imediatamente. Às minhas gatinhas que me mandavam respirar para não enlouquecer, para não morrer antes do tiro e por todo o trabalho psicológico mesmo estando em outros estados. Conhecer vocês foi essencial nesta caminhada.

Finalmente agradeço ao CNPq pelo apoio financeiro que permitiu que a pesquisa caminhasse de forma satisfatória.

Lista de figuras:

Figura 1: Divisão estrutural do Sistema Nervoso	15
Figura 2: Visão geral de um neurônio	17
Figura 3: Soma neuronal em destaque	19
Figura 4: Processo de mielinização axonal	22
Figura 5: Tipos de neurônios	23
Figura 6: Detalhes de uma sinapse	26
Figura 7: Esquema de polarização do neurônio em três estados diferentes.	28
Figura 8: Gráfico que ilustra o potencial pós-sináptico excitatório	30
Figura 9: Astrócitos: protoplasmático e fibroso	32
Figura 10: Oligodendrócito enovelando-se em porção axonal	33
Figura 11: Células de Schwann	33
Figura 12: Microglia	34
Figura 13: Eletroencefalografia normal	38
Figura 14: Eletroencefalografia do lobo temporal durante crise epilética focal	39
Figura 15: Estrutura da Carbamazepina	43
Figura 16: Estrutura da Fenitoína	44
Figura 17: Ácido valproico	45
Figura 18: Diferentes apresentações da EEG para cada tipo de epilepsia	48
Figura 19: Taxa de prevalência das epilepsias e convulsões únicas em São Paulo	50
Figura 20: Distribuição dos casos de epilepsia e convulsão única segundo sexo	51

Lista de Abreviaturas:

OMS: Organização Mundial da Saúde

a.C.: antes de Cristo

CBZ: carbamazepina

SNC: Sistema Nervoso Central

SNP: Sistema Nervoso Periférico

mV: milivolts

Na⁺: íon sódio

Cl⁻: íon cloreto

K⁺: íon potássio

GABA: ácido gama-aminobutírico

ILAE: *International League Against Epilepsy*

TC: tomografia computadorizada

RM: ressonância magnética

EEG: eletroencefalografia

ELT: epilepsia do lobo temporal

TCG: tônico-clônico generalizada

SG: secundariamente generalizada

SE: *status epilepticus*

QV: qualidade de vida

ASPE: Assitência à Saúde de Pessoas com Epilepsia

Sumário:

INTRODUÇÃO	11
1.1 OBJETIVOS	12
1.1.1 Objetivo geral	12
1.1.2 Objetivos específicos	12
1.1.1.1 <i>Metodologia</i>	13
1.1.1.2 <i>Justificativas</i>	13
Capítulo 1 Sistema Nervoso	14
1.1 O tecido nervoso	14
1.2 Neurônio, a principal célula do sistema nervoso	16
1.2.1 Dendritos	17
1.2.2 O corpo celular	18
1.2.3 Axônios	20
1.2.4 Tipos de neurônios	22
1.3 As sinapses	24
1.4 Células da glia	31
Capítulo 2 A epilepsia	35
2.1 Diagnóstico das epilepsias	37
2.2 Epidemiologia das epilepsias	39
2.3 Tratamento das epilepsias	41
Capítulo 3 Epilepsias tônico clônico generalizadas e abordagem do <i>status epilepticus</i> tônico-clônico	47
3.1 Crises tônico-clônico generalizadas	47
3.2 Como proceder durante uma crise tônico-clônico generalizada	51
3.3 <i>Status epilepticus</i> tônico-clônico generalizado	53
Capítulo 4 Histórico e estigma das epilepsias	56

4.1 Histórico das epilepsias	56
4.2 Estigma na epilepsia	58
5 Conclusão	63
6 Referências bibliográficas	66

Introdução:

A epilepsia é uma das desordens primárias cerebrais mais comuns segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), perdendo apenas para a depressão como principal fator de instabilidades neuropsiquiátricas ao redor do mundo (ENGEL *et al.*, 2008). Atinge segundo estimativas de 0,5 a 1% da população mundial (de 35 milhões a 70 milhões de pessoas) (BRASIL, 2010) e pode ser causada por diversos fatores. Caracteriza-se por crises epiléticas recorrentes não provocadas, possuindo ou não um caráter convulsivo e ocasionadas por descargas localizadas ou generalizadas no cérebro. Tais descargas são geradas por conta da hiperatividade de neurônios e circuitos cerebrais (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Tem grande impacto social, neurobiológico, cognitivo, e psicológico, trazendo danos à vida do paciente afetado por essa desordem (FISHER *et al.*, 2004).

É uma desordem tão antiga quanto a espécie humana, provavelmente, e há relatos de mais de três mil anos sobre o assunto. Naquela época costumava-se ligar os eventos decorrentes de crises epiléticas a magia negra, superstições, fenômenos sobrenaturais ou maldições. Essa interpretação tem relação direta com a origem da palavra “epilepsia”, que vem do grego *epilambanein* e significa tomar, capturar, possuir (NIEDERMEYER, 1990).

As mais antigas descrições de episódios correlacionados à ocorrência da epilepsia datam de 3500 a.C. e são oriundas de egípcios e sumérios. Há até mesmo textos bíblicos que supostamente demonstram crises epiléticas, que na época foram ditas como episódios de possessão demoníaca (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Hipócrates, “pai da medicina”, foi o primeiro a caracterizar entre 400 a.C. e 200 a.C. a epilepsia como desordem cerebral e não como objeto de possessão demoníaca, representando um primeiro passo para o melhor entendimento desta doença (NIEDERMEYER, 1990).

Uma elevada incidência de problemas psicossociais é revelada ao diagnóstico de epilepsia, e essas dificuldades parecem estar correlacionadas ao estigma que ainda se apresenta na sociedade quando se trata desta doença (FERNANDES, 2005). Em uma pesquisa feita nos Estados Unidos com 20 famílias de crianças epiléticas entre 9 e 15 anos, obteve-se que 50% das crianças e 27% dos pais pensam que o problema da estigmatização social da epilepsia é pior do que os episódios convulsivos e alterações físicas da doença (VANSTRATEM, 2012).

Geralmente o tratamento da epilepsia é feito com anticonvulsivantes e antiepiléticos, tais como a carbamazepina (CBZ) e fenitoína, respectivamente, em monoterapia. Ambos circulam comercialmente com os possíveis nomes de Tegretol® e Hidantal®. Esses medicamentos visam um controle das crises epiléticas, assim evitando que injúrias mais sérias decorrentes desses episódios venham a acontecer. Há vários tipos de epilepsia, como será explicado a seguir, e o tratamento varia conforme a classificação desta (BETTING *et al.*, 2003).

Segundo Kwan e Brodie (2000), mais de 30% dos pacientes com epilepsia têm controle inadequado das crises com o tratamento medicamentoso, porém as causas desse resultado ainda são desconhecidas. Diante de um quadro de intratabilidade da epilepsia por meios medicamentosos, a depender da forma em que a desordem aparece é possível um tratamento cirúrgico bastante eficaz (LAGE *et al.*, 2000). A maior parte dos medicamentos novos tem eficácia parecida com a dos antigos, porém estes possuem a vantagem de terem menores efeitos adversos e reações de hipersensibilidade serem menos frequentes (ELGER; SCHMIDT, 2008).

O aspecto em foco na monografia que será apresentada é o das epilepsias generalizadas do tipo tônico-clônico, abordando o mal epilético e também a estigmatização da doença.

Objetivos:

Objetivo geral:

- Estudar aspectos envolvidos em uma crise convulsiva generalizada do tipo tônico-clônico.

Objetivos específicos:

- Apresentar a estrutura do Sistema Nervoso, dando enfoque principal à região do Sistema Nervoso Central a fim de oferecer embasamento teórico para a compreensão do tema;
- Relacionar aspectos epidemiológicos da desordem;
- Demonstrar o impacto psicossocial da epilepsia;
- Abordar o *status epilepticus*.

Metodologia:

Revisão bibliográfica de livros, artigos, revistas e periódicos da literatura específica e documentos eletrônicos de órgãos do governo sobre o tema.

Justificativas:

- Por ser uma desordem com grande prevalência (estima-se que um número entre 35 milhões e 70 milhões de pessoas no mundo), é importante que se saiba mais sobre os aspectos relacionados a ela (BRASIL, 2010);
- Este material pode ter um papel informativo, auxiliando a divulgar estes dados e atuando como um sensibilizador à questão dos epiléticos;
- É uma desordem com forte impacto psicossocial por conta de sua estigmatização (FERNANDES, 2005);
- Interesses pessoais, oriundos da curiosidade acerca das desordens cerebrais e dos casos de epilepsia na família.
- O tema tornou-se interessante por conta do entendimento acerca de alguns mecanismos cerebrais adquiridos na formação técnica em Análises Clínicas, aplicados no primeiro capítulo do trabalho onde será abordada a questão estrutural do Sistema Nervoso.

Capítulo 1 Sistema Nervoso

Segundo Thibodeau e Patton (2002) os sistemas são, por excelência, as unidades de maior complexidade do organismo humano. Podem ser definidos como conjuntos de uma quantidade variável de órgãos de sistema para sistema, e de funções também variadas, que juntos podem realizar funções complexas para o corpo.

O Sistema Nervoso é singular visto a enorme complexidade dos processos que é capaz de realizar e das ações regulatórias que pode exercer. Consegue receber e processar uma quantidade imensa de informações, geradas pelos diversos receptores sensoriais localizados em diversas regiões do corpo. A experiência sensorial pode provocar uma reação imediata do cérebro, principal órgão deste sistema, ou a memória dessa experiência que será conservada por um determinado tempo e gerar reações futuras. Como consequência há, então, a integração de todos os dados e desta forma são definidas as respostas a serem dadas pelo corpo (GUYTON; HALL, 2002).

Uma das funções primordiais do Sistema Nervoso é a capacidade de processamento das informações que até ele chegam. Um dado curioso é a estimativa de que 99% de todas as “mensagens” sensoriais são dadas pelo cérebro como sem relevância, de forma que as respostas motoras não sejam executadas. Isto significa que o sistema nervoso é capaz de selecionar quais são as informações válidas para gerar ações que permitam o melhor funcionamento possível do organismo (GUYTON; HALL, 2002). Dentre outras funções deste sistema, estão: detecção, transmissão, análise e utilização dos dados gerados pelos estímulos sensoriais representados por frio ou calor, ausência ou presença de luz, modificações no ambiente externo, etc; organização e coordenação dos processos de funcionamento dos órgãos e outras estruturas do corpo, tais como as funções psíquicas ou endócrinas. Desta forma há uma estabilização das condições relativas ao corpo, como o nível do pH sanguíneo ou da pressão arterial, além de que é possível o controle dos padrões de pensamento, alimentação, reprodução, etc (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

1.1 O Tecido Nervoso

O Tecido Nervoso busca a integração das diversas estruturas que o compõem para então coordenar as funções dos diversos órgãos. Este tecido encontra-se disposto

por todo o corpo humano, interligando-se e sendo assim capaz de criar uma espécie de rede que visa a comunicação do sistema nervoso. O sistema nervoso é dividido anatomicamente em Sistema Nervoso Central (SNC: composto pelo encéfalo e medula espinhal) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004) e Sistema Nervoso Periférico (SNP: composto pelos nervos, gânglios periféricos e terminações nervosas que conectam os gânglios com o Sistema Nervoso Central e os receptores e efetores do organismo). Os dois são distintos tanto na morfologia quanto na própria fisiologia e essas diferenças tornam-se fundamentais quando observadas pelo ponto de vista neurofarmacológico, por exemplo (KIERSZEMBAUM, 2007).

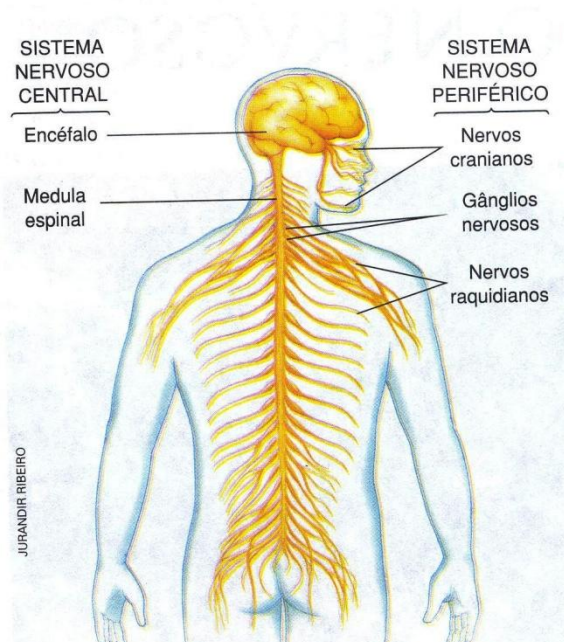


Figura 1: Divisão Estrutural do Sistema Nervoso.

Extraída de Amabis e Martho, 2004.

Os componentes básicos do SNC são os neurônios, principais células do sistema nervoso que possuem enormes prolongamentos, e as células gliais ou neuroglia, que fornecem sustentação aos neurônios e participam de outras funções relevantes (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Já o SNP apresenta algumas células de sustentação, as células satélites e as células da Schwann, além dos neurônios (KIERSZEMBAUM, 2007).

No SNC é possível observar uma diferenciação entre os corpos celulares dos neurônios e seus prolongamentos. Desta forma é possível reconhecer duas áreas distintas tanto no encéfalo quanto na medula espinhal, compostas das chamadas

substância branca e substância cinzenta. A última é assim conhecida porque apresenta coloração acinzentada quando vista macroscopicamente, ou seja, sem auxílio de aparelhos. É composta, primordialmente, por pericários¹ dos neurônios e de células da glia, havendo também os prolongamentos neuronais. A substância branca é assim chamada por possuir uma grande quantidade de uma substância lipídica chamada mielina, que funciona como isolante elétrico cobrindo os axônios neuronais, conferindo coloração esbranquiçada a esta estrutura quando analisada macroscopicamente. Nesta região não são encontrados corpos celulares dos neurônios, apenas prolongamentos neuronais e neuroglia (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

1.2 Neurônio, a principal célula do Sistema Nervoso

Usualmente considera-se o neurônio, ou célula nervosa, a unidade morfofuncional do Sistema Nervoso. Isto por conta da comprovação de que a célula nervosa é capaz de produzir e transportar milhões de sinais elétricos que são considerados “bits” de informação, com a possibilidade de reunir e decodificar todas as experiências sensoriais oriundas tanto do ambiente externo quanto do interno, além dos pensamentos que provêm da própria consciência (LENT, 2005). Apenas no Sistema Nervoso Central é possível encontrar mais de 100 bilhões de neurônios (GUYTON; HALL, 2002). O que diferencia as células nervosas de todas as outras células somáticas existentes no organismo é uma morfologia adequada para o processamento de informação e a diversidade de seus tipos morfológicos (LENT, 2005).

Entre 60 e 70% dos neurônios dos seres humanos localizam-se na região do córtex cerebral. A grande maioria deles já existe à data do nascimento ou pouco depois. Visto que o cérebro é um órgão que se expande depois do nascimento e a taxa de reprodução dos neurônios é muito baixa, conclui-se que é a complexidade e a quantidade de conexões interneurais que aumenta (KIERSZEMBAUM, 2007).

Os neurônios são células com alta excitabilidade e alta capacidade de especialização, (KIERSZEMBAUM, 2007) sendo possuidores de uma morfologia extremamente complexa. Apresentam três estruturas principais: os dendritos, que são

¹ Segundo Junqueira e Carneiro, 2004, pericário é a região neuronal onde se localiza o núcleo e o citoplasma que o envolve. Também pode ser chamado de corpo celular ou soma.

prolongamentos extremamente ramificados e numerosos; o corpo celular (também chamado de pericário ou soma), sendo este o centro organizacional da célula, onde se localizam as principais organelas celulares; e o axônio, que é um prolongamento único que tem em sua especialidade a condução dos impulsos nervosos para outras células (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004)

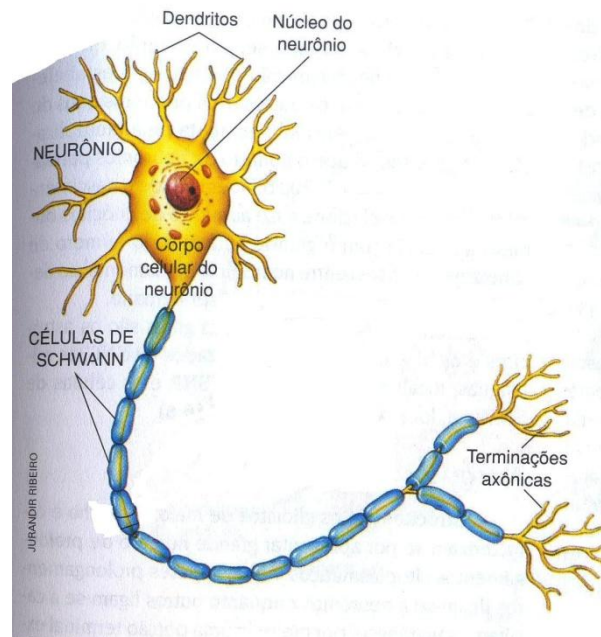


Figura 2: Visão geral de um neurônio. Destacados estão os dendritos, o núcleo do neurônio, seu corpo celular, terminações axônicas e as células de Schwann que envolvem o axônio.

Adaptada de Amabis e Martho, 2004.

O disparo sincronizado de algumas populações de neurônios restritas a regiões específicas do cérebro gera uma enorme variedade de processos possíveis, correspondentes às funções mentais. Isso implica numa interação entre esses diferentes neurônios de um mesmo agrupamento gerando uma ação específica, realizada por conta da condução do potencial de ação através de intrincadas redes neurais (LENT, 2005).

1.2.1 Dendritos

“Dendrito” é uma palavra que possui origem grega, significando “pequenos ramos de árvore” (LENT, 2005). Esta denominação é bem apropriada visualmente

falando porque os dendritos originam-se como inúmeras ramificações a partir do soma. É então formada, a partir de vários dendritos, uma estrutura denominada árvore dendrítica (KIERSZEMBAUM, 2007). Essa grande quantidade de dendritos aumenta de forma considerável a superfície da célula nervosa, trazendo a possibilidade de fazer a recepção e a integração de impulsos nervosos oriundos de axônios de outros neurônios. Os dendritos vão tendo seu diâmetro diminuído à medida que vão se ramificando. O citoplasma dos dendritos na porção próxima ao soma tem uma composição bem parecida com a daquela estrutura, porém uma organela não mais presente é o Complexo do Golgi (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Os dendritos são estruturas bastante ágeis, com uma grande plasticidade morfológica por conta da proteína actina, componente do citoesqueleto celular relacionada à criação das sinapses e seu ajuste funcional. A plasticidade neuronal está relacionada à adaptação dos neurônios, à memória e ao aprendizado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A extensão total dos dendritos, um a um, é recoberta pelo que chamamos de espículas dendríticas (ou também gêmulas e espinhas), que possuem a capacidade de estabelecer várias conexões sinápticas com axônios de outros neurônios aos quais se associam (KIERSZEMBAUM, 2007).

As espículas possuem menos de 1 μm de diâmetro e são formadas usualmente a partir de um segmento alongado do dendrito, tendo seu final numa pequena dilatação. Elas são a primeira porção dendrítica de processamento dos impulsos que chegam até a célula nervosa. Essas proteínas ficam aderidas à superfície citosólica² da membrana pós-sináptica, apenas observável em microscópio eletrônico (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Neurotúbulos e neurofilamentos, além de componentes do Retículo Endoplasmático Rugoso, identificados Corpúsculos de Nissl, prolongam-se em direção à base dendrítica partindo do soma (KIERSZEMBAUM, 2007).

1.2.2 O corpo celular

² Superfície citosólica é a parte polar da membrana plasmática que fica voltada para o interior da membrana plasmática.

O corpo celular (soma ou ainda pericário) é a região neuronal que concentra a maior parte das organelas, onde localiza-se o núcleo normalmente esférico e o citoplasma que o envolve. É a sede dos processos metabólicos da célula nervosa, sendo possível encontrar nessa estrutura diversas mitocôndrias (para dar conta do intenso metabolismo), numerosos ribossomos, retículos endoplasmáticos, Complexo de Golgi (por causa da grande atividade secretora desta célula) e diversas macromoléculas como fosfolipídeos, por exemplo (KIERSZEMBAUM, 2007). Essas macromoléculas são transportadas constantemente aos dendritos e axônios. Os aglomerados de retículos endoplasmáticos associados a ribossomos e poliribossomos constituem conjuntos basófilos conhecidos como Corpúsculos de Nissl (CARNEIRO, 2004).

O núcleo neuronal é grande e a cromatina é frouxa, com nucléolos protuberantes (KIERSZEMBAUM, 2007). Os lisossomos do neurônio são responsáveis pela degradação enzimática de moléculas nos neurônios (CARNEIRO, 2004).

Em certas regiões do soma há grânulos de melanina sem função conhecida ainda e a lipofuscina, que contém lipídeos provenientes dos materiais degradados pelos lisossomos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

O pericário tem a capacidade de integrar os estímulos de inibição ou excitação que recebe oriundos de outras células nervosas (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004).

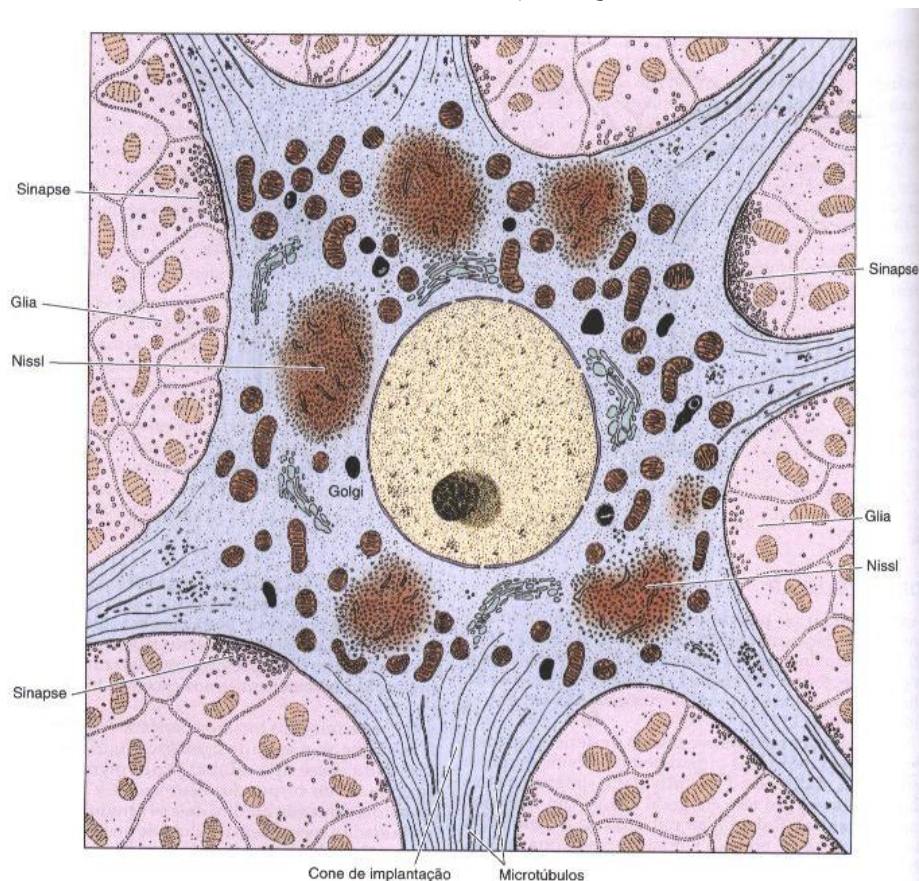


Figura 3: Soma neuronal em destaque, com suas organelas e sinapses.

Extraída de Junqueira e Carneiro, 2004.

1.2.3 Axônios

A terceira estrutura principal do neurônio é o axônio (ou fibra nervosa). Cada célula nervosa possui um único axônio, alongado e afilado, apresentando poucas ramificações em sua extensão e muitas em sua porção final, chamada telodendro (LENT, 2005). O axônio é envolvido por uma membrana com alta capacidade de excitação e possui estruturas que o ajudam a cumprir sua função, que é a condução de informações (ou impulsos nervosos), com a maior eficiência possível (CARNEIRO, 2004).

O diâmetro e o comprimento axonais são variáveis a depender do tipo de neurônio de que se trata (LENT, 2005). Há axônios, por exemplo, com um metro de comprimento como é o caso dos que são responsáveis pela inervação dos músculos do pé. Na maior parte das células nervosas encontradas, o axônio possui maior tamanho que os dendritos do mesmo neurônio (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

O número de organelas presentes nessa região do neurônio é bem pequena se comparada ao soma. O citoplasma axonal (chamado também de axoplasma) tem poucas mitocôndrias, bastante retículo endoplasmático liso e microtúbulos. Há muita presença de neurofilamentos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

A fibra nervosa possui sua origem no soma em região onde não há mais Corpúsculos de Nissl, chamada cone de implantação (KIERSZEMBAUM, 2007). Nos axônios que possuem bainha de mielina, a região entre o final do corpo celular e o início da mielinização é chamada de segmento inicial axonal (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). É nele que, após a somatização das diversas informações que chegaram ao pericário, há geração de um potencial de ação neuronal, onde localiza-se a zona de disparo (KIERSZEMBAUM, 2007). Esses potenciais de ação são os impulsos nervosos, oriundos de estímulos que podem ser tanto inibitórios quanto excitatórios. Esse segmento inicial possui minúsculas estruturas chamadas canais iônicos, os reais

responsáveis pela passagem dos impulsos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). A transmissão desses impulsos nervosos será explicada no decorrer deste capítulo.

Há dois fluxos de transporte de substâncias no axônio. O primeiro é chamado de fluxo anterógrado, que é quando as proteínas e outros peptídeos sintetizados no soma são transportadas aos axônios. Duas correntes destacam-se: a primeira é a rápida (muitos milímetros diários) e a outra é a lenta (poucos milímetros transportados diariamente). A segunda forma de migração de substâncias é o fluxo retrógrado, que carrega moléculas do axônio de volta ao corpo celular, além daquelas moléculas que sofreram endocitose nas sinapses. Os responsáveis pela existência desses fluxos de transporte são algumas proteínas motoras e os microtúbulos neuronais (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Como já apontamos, a porção final axonal é extremamente ramificada, formando uma estrutura chamada de telodendro. “Telodendro” é uma palavra de origem grega e significa “ramos distantes”, o que dá uma pista de sua localização na célula nervosa e qual seu arcabouço (LENT, 2005). Cada uma das ramificações finais telodendríticas possui uma dilatação, como botões, para o contato com as células adjacentes. Podem ser chamadas de botões sinápticos ou terminações sinápticas (KIERSZEMBAUM, 2007).

A bainha de mielina é outra estrutura importantíssima constituinte dos axônios neuronais. A mielina é um isolante elétrico de composição lipídica que faz parte da membrana celular de certos componentes do sistema nervoso, as células neurogliais chamadas oligodendrócitos no SNC e células de Schwann no SNP. Existe não em todos os neurônios, mas em boa parte deles porque necessitam ser mielinizados, possuindo maior velocidade na passagem do impulso nervoso, o que traz mais eficiência a sua ação (LENT, 2005). Os oligodendrócitos, quanto à mielina, possuem prolongamentos da membrana que envolvem as fibras nervosas formando a bainha de mielina (KIERSZEMBAUM, 2007). Os prolongamentos não envolvem toda a bainha, deixando descobertos alguns pontos chamados nódulos de Ranvier (ou nós de Ranvier) (LENT, 2005).

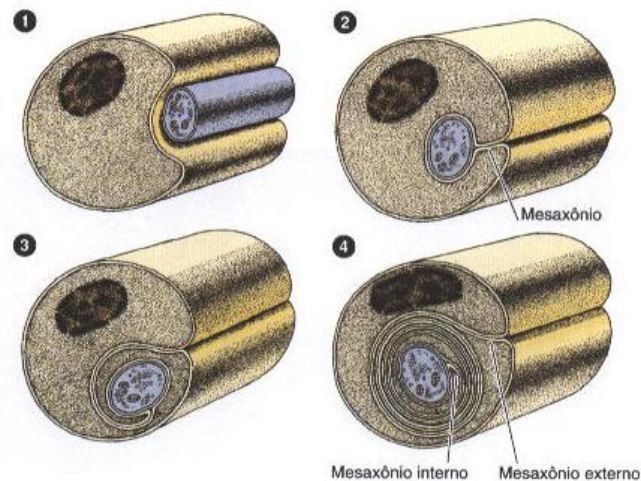


Figura 4: Processo de mielinização axonal.

Extraída de Junqueira e Carneiro, 2004.

Os nódulos de Ranvier são espaços periódicos, que geram regiões não mielinizadas ao longo do axônio entre os oligodendrócitos. É uma região onde localizam-se vários canais de sódio voltagem-dependente, que serão descritas a seguir, primordiais para a condução saltatória do impulso nervoso. O impulso elétrico vai de um nódulo para outro, como se estivesse pulando, o que aumenta de forma considerável a velocidade com a qual é conduzido (KIERSZEMBAUM, 2007).

1.2.4 Tipos de neurônios

Os neurônios formam certos conglomerados associados, originando assim as redes neurais e desta forma há a integração da atividade de diversos neurônios. Cada uma das células nervosa realiza um determinado trabalho que finalmente dará a possibilidade ao organismo de realizar uma atividade mais complexa, como tocar um instrumento (LENT, 2005).

As células nervosas, para desempenharem suas diferentes e específicas funções, possuem diversas morfologias apropriadas para cada um de seus papéis. O soma pode ter três formas principais: esférica, angulosa ou em formato de pêra (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

De acordo com a morfologia, intimamente ligada ao número de prolongamentos que partem do soma, os neurônios apresentam-se divididos em 3 grupos. Há os bipolares, os pseudounipolares e os multipolares (MACHADO, 2001).

Os neurônios bipolares são aqueles que possuem um dendrito e um axônio (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). São geralmente encontrados em locais como a retina e o epitélio olfativo (KIERSZEMBAUM, 2007).

Já os neurônios multipolares apresentam muitas ramificações (um único axônio e diversos dendritos) que se projetam do soma. Esse tipo de célula nervosa é a que está em maior quantidade no SNC e há diversos exemplos dela, como as células de Purkinje do cerebelo e a célula piramidal do córtex cerebral (KIERSZEMBAUM, 2007).

As células nervosas pseudounipolares possuem um curto axônio, que divide-se em dois outros ramos (KIERSZEMBAUM, 2007). Um ramo geralmente direciona-se ao SNC e o outro para a periferia (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Possuem localização nos gânglios sensitivos dos nervos do crânio e da espinha (KIERSZEMBAUM, 2007). Ambos os prolongamentos que emergem do soma deste tipo morfológico de neurônio são definidos como axônios por conta de seus aspectos eletrofisiológicos, porém as ramificações finais do prolongamento periférico têm a capacidade de receber estímulos, agindo desta forma como dendritos. O estímulo captado por esta parte do neurônio dirige-se ininterruptamente e sem passar pelo corpo celular para o terminal axônico posterior (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

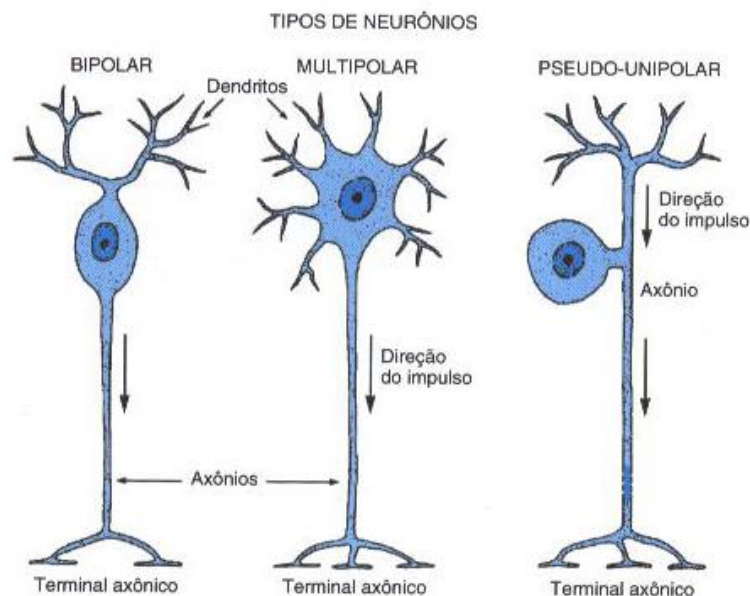


Figura 5: Tipos de neurônios (bipolar, multipolar e pseudo-polar).

Extraído de Junqueira e Carneiro, 2004.

Há também a classificação dos neurônios quanto à função que desempenham no Sistema Nervoso. Os sensoriais são aqueles que recebem informações do meio em que o organismo se insere e do próprio organismo. As células nervosas que fazem as conexões entre outras células nervosas de forma a gerar intrincados circuitos são chamadas de interneurônios. Os neurônios motores são responsáveis pelo controle de certos órgãos efetores, tais como as glândulas e fibras musculares (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

Os neurônios presentes no SNC que possuem semelhanças morfológicas ou funcionais formam alguns grupos agregados que recebem o nome de núcleos. Nesses núcleos há áreas chamadas de neuropilos, que possuem uma grande quantidade de dendritos bem juntos, sinapses relacionadas aos botões axonais e algumas células da neuroglia. (KIERSZEMBAUM, 2007)

1.3 As sinapses

Na superfície do organismo humano há diversos receptores sensoriais que têm a função de perceber os estímulos internos e externos, enviando uma mensagem codificada através das diversas estruturas nervosas chamadas nervos (descritas anteriormente). Estes terão a função de encaminhar as mensagens ao sistema nervoso central, sendo feita a decodificação da mensagem e a geração de uma resposta específica para este estímulo (GUYTON; HALL, 2002).

A nível químico, entre os neurônios há as terminações sinápticas. Elas têm como especialidade a transmissão dos sinais químicos, que são respostas aos potenciais de ação (KIERSZEMBAUM, 2007). Os potenciais de ação podem ser entendidos como um idioma criado pelo sistema nervoso como um todo, sendo gerado em uma região para ser interpretado em outra. Ele decorre de algumas propriedades físico-químicas da célula nervosa e sempre possui as mesmas particularidades elétricas. O que diferencia as diversas mensagens que um neurônio pode transmitir são as frequências dos disparos dos potenciais de ação (LENT, 2005).

As sinapses são as reguladoras da transmissão em única direção dos impulsos nervosos (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2004). Elas são um local de contato entre uma extremidade axonal de um neurônio e um dendrito ou soma de outra célula nervosa. Há

raros casos em que pode haver o contato direto com o axônio. É uma região de extrema importância para que as informações passadas possam ser processadas pelo sistema nervoso (LENT, 2005). Isso significa que as sinapses realizam uma seleção dos sinais que recebe, podendo bloquear os sinais fracos e permitir a passagem dos mais fortes; certas vezes, pode vir a ampliar os sinais fracos e canalizá-los em várias direções. Sinais chamados de inibitórios e facilitatórios controlam a forma como a sinapse trabalhará com as mensagens que recebe (GUYTON; HALL, 2002).

Há duas principais regiões relacionadas à sinapse classificadas de modo a se obter um melhor entendimento das transmissões que ocorrem. A terminação pré-sináptica diz respeito ao lado que precisa transmitir o impulso nervoso — geralmente axonal — e o pós-sináptico refere-se ao lado que recebe a mensagem — dendrito, soma ou em raros momentos, axonal (KIERSZEMBAUM, 2007).

No sistema nervoso, é possível encontrar dois tipos de sinapses: as químicas e as elétricas (GUYTON; HALL, 2002):

- a) Sinapses químicas: há a liberação de uma substância química que recebe o nome de neurotransmissor (ou ainda substância transmissora) na terminação sináptica. Eles têm atuação em proteínas de membrana do neurônio receptor de forma que podem inibi-lo, excitá-lo ou trazer alguma mudança em sua sensibilidade (GUYTON; HALL, 2002). Os neurotransmissores desencadeiam, então, uma cascata molecular na célula que os recebe e há a produção de segundos mensageiros intracelulares (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004), que servem para a abertura de canais iônicos específicos, ativação do maquinário metabólico e enzimas intracelulares, além da transcrição de genes que darão origem a novas proteínas na célula nervosa. São importantíssimos para alterar as respostas das vias neuronais (GUYTON; HALL, 2002).

Há os neurotransmissores de moléculas pequenas e de ação mais rápida e os neuropeptídeos, com ação mais lenta e mais prolongada. Entre os diversos neurotransmissores conhecidos pela comunidade científica, encontram-se a acetilcolina, a dopamina, a serotonina, o glutamato, a vasopressina, a ocitona, etc (GUYTON; HALL, 2002).

Ativos também neste mecanismo estão os neuromoduladores, substâncias químicas que agem como mensageiras não sobre as sinapses, mas modificando padrões de sensibilidade aos estímulos que a célula nervosa recebe (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

- b) Sinapses elétricas: são mais raras nos mamíferos, o que significa que seu número em seres humanos é reduzido. Neste tipo de sinapse os íons são transferidos de um neurônio a outro através das junções comunicantes, gerando uma corrente elétrica e a consequente transmissão dos impulsos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

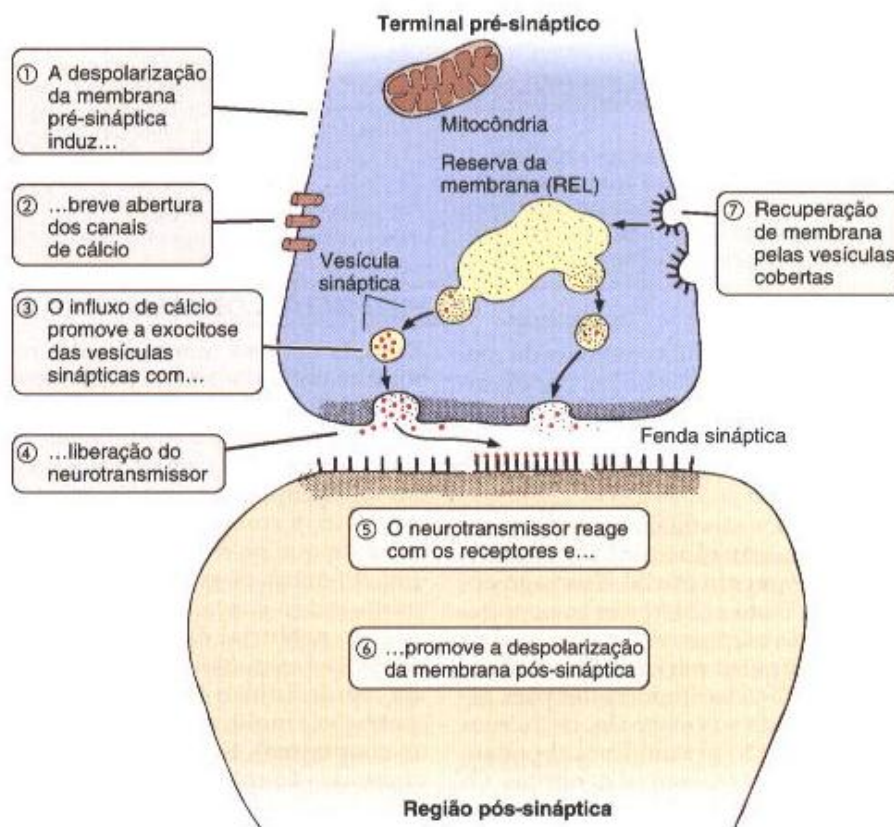


Figura 6: Detalhes de uma sinapse, com o terminal pré-sináptico e a região pós-sináptica.

Extraída de Junqueira e Carneiro, 2004.

Tomando como exemplo os neurônios motores e as sinapses químicas, mais estudados até agora, a membrana do corpo celular neuronal tem um potencial de

repouso de -65 milivolts (mV)³. Essa voltagem um pouco inferior é primordial para que a excitabilidade do neurônio seja mantida em um nível controlável no Sistema Nervoso. Quando há aumento dessa voltagem para um valor mais próximo de zero, o neurônio está tornando-se excitado; se há, porém, um valor mais distante positivamente de zero, o neurônio encaminha-se para a inibição do sinal a ser passado (GUYTON; HALL, 2002).

Para o controle desta excitabilidade neuronal, três íons têm protagonismo: os íons sódio (Na^+), cloreto (Cl^-) e potássio (K^+). A concentração do íon Na^+ é maior na região externa ao neurônio e menor dentro dele; já a de K^+ é menor na região externa e maior dentro do neurônio. Esse controle acontece porque há um mecanismo que bombeia o íon Na^+ para fora da célula nervosa e o K^+ para dentro do neurônio de modo a deixar constantes essas concentrações (GUYTON; HALL, 2002). A membrana funciona, portanto, como uma mantenedora do estado de excitabilidade necessário em cada momento neuronal, garantindo a localização correta dos íons em cada situação e sua liberação no momento propício para a mudança de polaridade (QUILLFELDT, 2005).

O ânion Cl^- possui baixa concentração no ambiente extracelular e alta concentração dentro do neurônio. A membrana plasmática da célula nervosa possui uma elevada permeabilidade a este íon e é sugerida a existência de uma bomba de cloreto bem fraca. Porém o que é mais aceito é a repulsão desses ânions. Como a voltagem dentro do neurônio é bem negativa quando este está em repouso (-65 mV), os íons Cl^- , por serem negativos também, seriam repelidos (GUYTON; HALL, 2002).

³ Volt é a unidade de medida de potencial elétrico na física e 1 mV representa 0,001V (VILLATE, 2011).

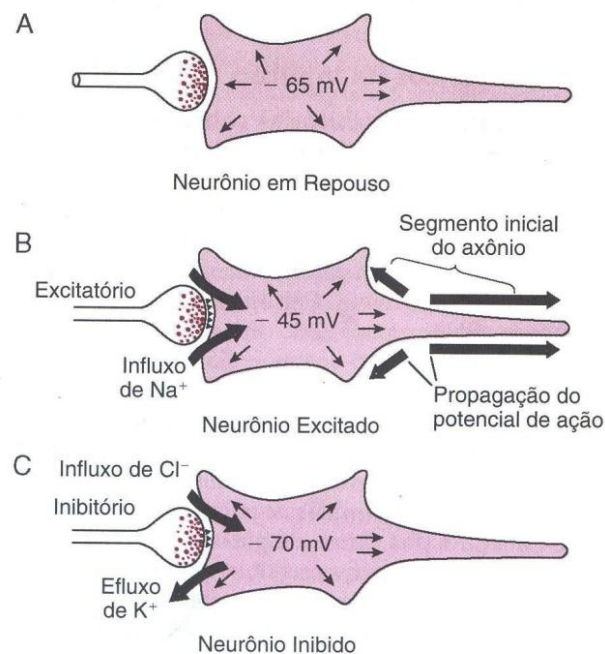


Figura 7: Esquema de polarização do neurônio em três estados diferentes. O estado A é um neurônio em repouso. O B diz respeito ao neurônio em estado de excitação, com o potencial interno menos negativo. O C é o neurônio em estado de inibição, com o potencial interno mais negativo.

Extraído de Guyton e Hall, 2002.

Dentro do neurônio existe apenas uma mínima resistência à passagem dos impulsos elétricos já que há dois fatores que, quando juntos, garantem a eficiente passagem dos potenciais elétricos. Em primeiro lugar, o líquido intracelular de neurônios é de uma solução altamente condutora de corrente elétrica; logo após isso tem o fato de que o elevado diâmetro do corpo celular de grande parte das células nervosas permite que qualquer alteração do potencial elétrico em uma parte dela seja refletida em outra região de seu interior. Isso tem grande importância no evento chamado “somação” dos sinais elétricos (GUYTON; HALL, 2002), não havendo uma definição do que isto seria exatamente. Sabe-se, porém, que há uma chegada ao corpo celular de diversos potenciais elétricos que deslocam-se no sentido axonal (QUILLFELDT, 2005).

Para que um neurônio seja excitado, um transmissor deve ser liberado na fenda sináptica. Ele agirá sobre o receptor excitatório membranar para que possa haver um influxo de Na^+ para dentro da célula, por conta do gradiente de concentração e a elevada negatividade intracelular. O potencial de repouso da membrana (-65 mV) altera-se por causa da neutralização causada pelos cátions e aumenta o potencial. De -65 mV passa a ser -45 mV , ocorrendo um potencial pós-sináptico excitatório. Se esse potencial for chegando mais perto de 0, haverá a excitação neuronal propriamente dita (GUYTON; HALL, 2002).

É importante dizer que apenas um neurônio atingir o potencial de excitação da membrana é insuficiente para haver algum resultado significativo. Deve haver uma conjunção deles em um mesmo estado excitatório (GUYTON; HALL, 2002).

É na primeira porção axonal, próxima ao cone de implantação, onde os potenciais de ação iniciam-se com maior facilidade, já que nesta região há sete vezes mais canais de sódio controlados pela diferença de potencial do que na membrana pós-sináptica (GUYTON; HALL, 2002). Os potenciais de ação (PA) mobilizam todo o maquinário da membrana do neurônio, indo da região em que surgem até o ponto oposto (QUILLFELDT, 2005), geralmente dirigindo-se aos axônios (GUYTON; HALL, 2002).

O processo descrito anteriormente acontece em diversos neurônios para que uma mesma informação seja passada. É interessante ressaltar que o potencial de ação não é o mesmo, indo de neurônio a neurônio: a informação na verdade é reconstruída a cada neurônio. Como num letreiro luminoso em que as luzes não se movimentam, e sim são desligadas e ligadas de modo a simular o movimento (LENT, 2005).

O limite de excitação neuronal, isto é, a voltagem em que um neurônio é considerado excitado é de -45 mV, 20 mV a mais do que o potencial de repouso da membrana (GUYTON; HALL, 2002).

O potencial de ação obedece ao que é chamado de “lei do tudo ou nada”: ou ele acontece em uma região da membrana ou ele não ocorrerá, sendo as diversas mensagens veiculadas por ele causadas pelas diferentes frequências e número de intervalos de estímulos, como dito anteriormente (LENT, 2005).

Nas sinapses ditas inibitórias há a abertura de canais do ânion cloreto, havendo um fluxo do Cl^- através da membrana. Como o potencial de repouso da membrana neuronal é de -65 mV e o que é chamado excitatório corresponde a um número maior que -65 mV (ou seja, mais próximo do zero), pode concluir-se que o potencial de inibição do neurônio pós-sináptico deverá ser menor do que -65, distanciando-se mais do zero. Os íons cloreto deslocam-se para o meio intracelular e há efluxo dos cátions K^+ , o que negativa ainda mais o espaço intracelular. Esse processo é chamado hiperpolarização e há a inibição do neurônio por ele estar bem mais longe do limiar de

excitação (-45 mV). O aumento da negatividade é chamado potencial pós-sináptico inibitório (GUYTON; HALL, 2002).

Há também a chamada inibição pré-sináptica, que ocorre por conta da liberação de uma substância transmissora chamada GABA (ácido gama-aminobutírico). Ele tem a capacidade fazer com que íons cloreto passem às fibrilas terminais e anulem o efeito dos cátions sódio nelas (GUYTON; HALL, 2002).

Tudo o que foi mencionado até então acontece em questão de milissegundos (GUYTON; HALL, 2002). No período de excitação neuronal, pode ser que diversas terminações pré-sinápticas estejam estimuladas. O efeito dessas terminações tem a capacidade de se somar, num episódio chamado somação espacial dos disparos para que, com a conjunção de várias sinapses, haja a formação de um potencial de ação na porção inicial do axônio. Um fato interessante sobre a somação excitatória é que a maior parte dos sinais é transmitida pelos dendritos dos neurônios (GUYTON; HALL, 2002).

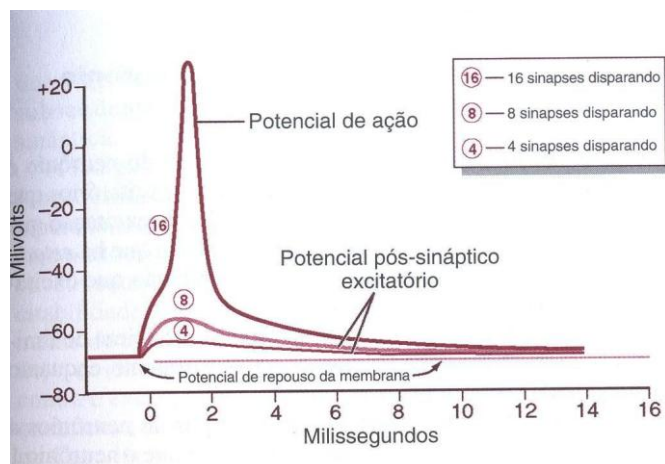


Figura 8: Gráfico que ilustra o potencial pós-sináptico excitatório, mostrando que poucas sinapses disparando em conjunta não tem potência suficiente para formar um potencial de ação.

Extraído de Guyton e Hall, 2002.

Quando o potencial pós-sináptico somado é excitatório porém ainda não causou a excitação propriamente dita do neurônio, diz-se que esta célula nervosa está facilitada. Isso significa que sua membrana não está nos -65 mV de repouso e nem no -45 mV de excitação e sim em uma voltagem entre esses dois valores (GUYTON; HALL, 2002).

Há a possibilidade de neurônios estarem em um estado excitatório ou inibitório. O excitatório é um grau elevado de somação dos impulsos que deixam a voltagem do

neurônio mais próxima de -45 mV, o limiar de excitação. Se o estado de excitação for para mais perto de zero, a célula nervosa irá disparar de forma repetitiva (GUYTON; HALL, 2002).

O disparo repetitivo, exagerado e sincronizado de uma população de neurônios conectados pelas redes neurais que transmitem potenciais de ação excitatórios em alguma região cerebral caracteriza uma convulsão, podendo ser relacionada à epilepsia se for recorrente. (FINKEL *et al.*, 2010).

O sistema nervoso, no entanto, possui alguns mecanismos que permitem o controle dessas superexcitações neuronais. O primeiro é a partir dos circuitos inibitórios de *feedback* (do inglês retroalimentação). Quando as terminações neuronais atingem o limiar de superexcitação e disparam, esses circuitos agem enviando potenciais de ação inibitórios que tendem a cessar a excitação. Há também alguns grupos neuronais que tem grande importância também enviando impulsos inibitórios em diversas regiões do encéfalo (GUYTON; HALL, 2002).

1.4: Células da glia

Junto aos neurônios, como suporte funcional, há as células da glia (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Quando há alguma lesão no SNC, tipos celulares gliais como astrócitos, oligodendrócitos e microglia dirigem-se ao local a fim de promover a limpeza celular e realizar a regeneração neuronal (KIERSZEMBAUM, 2007). Elas são muito importantes para a homeostase do tecido nervoso porque além dos papéis citados acima, elas controlam todo o ambiente nervoso extracelular através do controle de neurotransmissores, íons e a concentração de água. Outra grande função é o controle da permeabilidade na barreira hemato-encefálica, discutida posteriormente (DEVINSKY, 2012).

Atualmente a comunidade científica aceita a divisão em dois grupos dos gliócitos. A macroglia diz respeito às maiores células gliais como astrócitos e oligodendrócitos. A microglia tem relação com a imunidade, sendo importante para a defesa do tecido nervoso (LENT, 2005).

Os astrócitos representam aproximadamente 17% das células gliais (DEVINSKY, 2012). Costuma-se dizer que possuem a forma de estrela (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004) porque possuem longos e numerosos prolongamentos surgindo do corpo celular e diversas ramificações. (LENT, 2005). Eles conectam os capilares sanguíneos que trazem nutrientes e oxigênio aos neurônios, sendo assim vitais ao metabolismo energético cerebral. O astrócito possui a capacidade de realizar o transporte de diversas substâncias repletas de moléculas de ATP, ou seja, energia, do sangue para os neurônios (KIERSZEMBAUM, 2007).

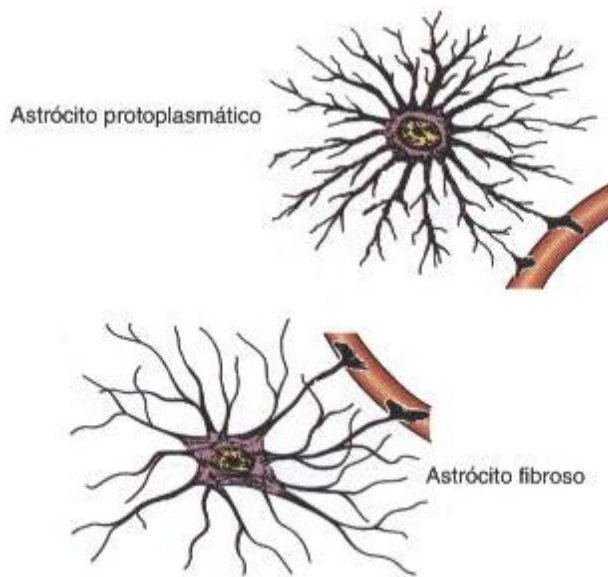


Figura 9: Astrócitos: protoplasmático e fibroso.

Adaptada de Junqueira e Carneiro, 2004.

Oligodendrócitos são as células responsáveis pelo revestimento lipídico dos axônios do SNC, a chamada Bainha de Mielina. Ela serve como isolante elétrico para as células nervosas do SNC (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004). Os prolongamentos citoplasmáticos dessas células envolvem a região axonal do neurônio desde a região do cone de implantação até o final do axônio, formando os internódulos. Entre os internódulos há pequenos pedaços de axônio expostos chamados Nódulos de Ranvier que permitem que a condução saltatória dos potenciais de ação, conduzidos com uma rapidez muito maior (KIERSZEMBAUM, 2007).

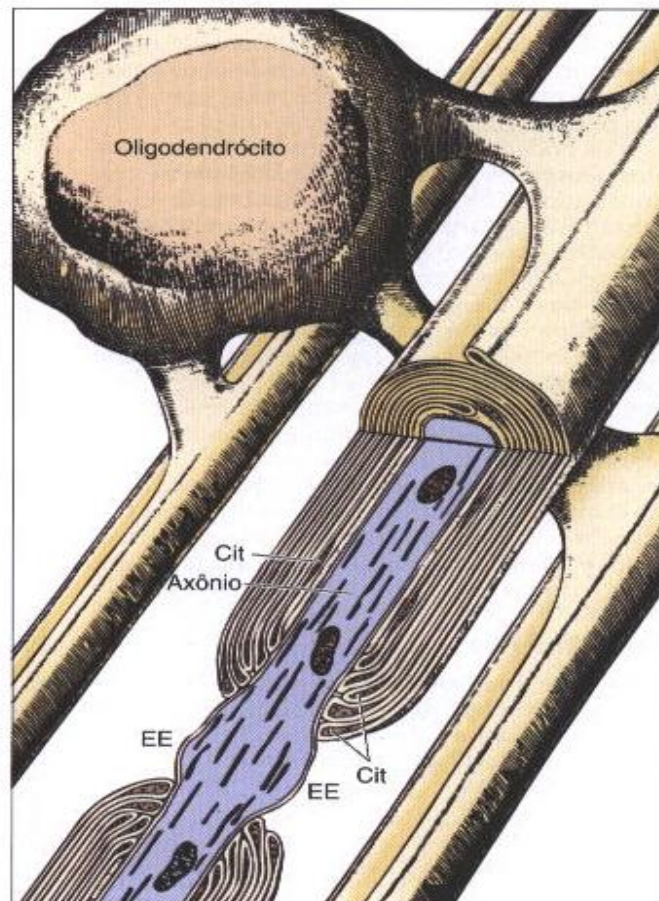


Figura 10: Oligodendrócito enovelando-se em porção axonal.

Extraído de Junqueira e Carneiro, 2004.

As células de Schwann têm funcionalidade bastante parecida com os oligodendrócitos, mas elas localizam-se no SNP. Uma célula de Schwann apenas pode envolver-se em um axônio, diferentemente dos oligodendrócitos que podem estar ligados a diversos neurônios ao mesmo tempo (KIERSZEMBAUM, 2007).

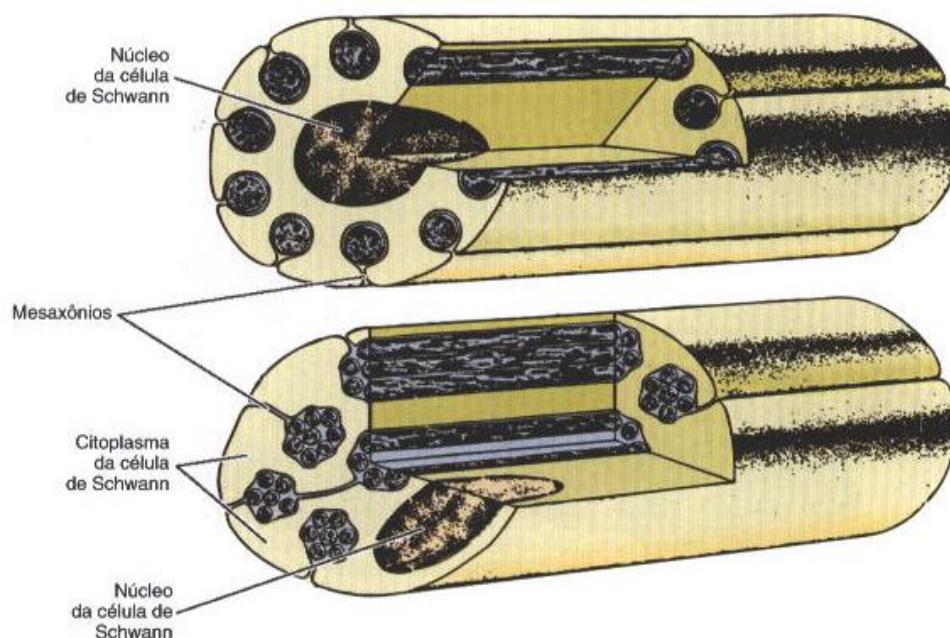


Figura 11: Células de Schwann.

Extraído de Junqueira e Carneiro, 2004.

As células da microglia são importantes fagócitos oriundos de precursores mononucleares da medula óssea. Normalmente elas possuem diversos prolongamentos, mas quando estão ativadas esses prolongamentos são retraídos e elas passam a ter a forma de macrófagos, chegando a apresentar antígenos (KIERSZEMBAUM, 2007). Possuem importante interação com neurônios e astrócitos, realizando a comunicação através de citocinas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

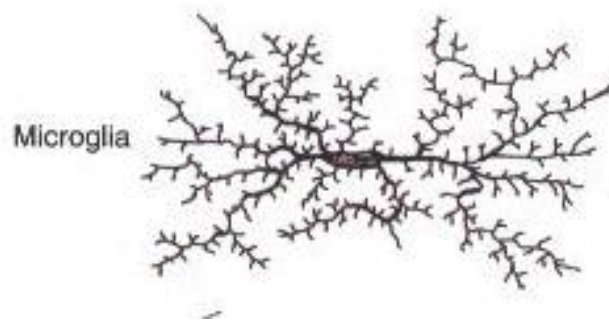


Figura 12: Microglia.

Extraído de Junqueira e Carneiro, 2004.

Capítulo 2 A epilepsia

As epilepsias estão entre as desordens cerebrais mais comuns em todo o mundo (ELGER, 2008). Caracterizam-se como espontâneas, recorrentes e não provocadas crises ditas epiléticas oriundas da hiperexcitabilidade sincrônica dos neurônios envolvidos (DEVINSKY *et al*, 2012) . Isso significa que quando o estado excitatório das células nervosas extrapola o limiar basal de excitabilidade e dispara repetidamente, inicia-se uma crise (GUYTON; HALL, 2002). Esta incomum atividade elétrica dos neurônios pode gerar eventos diversos geralmente relacionados ao local de origem dos potenciais de ação (FINKEL *et al*, 2010).

Há, porém, que se diferenciar uma crise epilética de epilepsia. O diagnóstico da epilepsia pressupõe uma alteração epileptogênica relacionada ao cérebro do indivíduo, sendo intrínseca a ele e persistente. A epilepsia está presente mesmo entre as crises porque o portador da desordem não deixa de estar predisposto a elas (GITAÍ *et al*, 2008).

Para a epilepsia não há apenas uma causa, já que é uma desordem de cunho multifatorial (FINKEL *et al*, 2010), os quais variam de fatores genéticos a lesões estruturais no cérebro (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Traz grandes impactos neurobiológicos, sociais, psicológicos e cognitivos para a vida do indivíduo afetado por ela (BRASIL, 2010). Por conta de todos esses impactos e de suas elevadas taxas de incidência e prevalência, pode ser considerada um problema de saúde pública (COSTA *et al.*, 2012).

Há diversos tipos e classificações para epilepsia. A *International League Against Epilepsy* (ILAE) criou uma nomenclatura considerada padrão que procura auxiliar na descrição das crises e síndromes decorrentes da desordem (FINKEL *et al*, 2010). As mais comuns classificações levam a conta a divisão pelo eixos topográfico e etiológico. O primeiro divide as epilepsias em dois grandes grupos: o das epilepsias generalizadas e o das focais. Já o segundo identifica as idiopáticas, as sintomáticas e as criptogênicas (BRASIL, 2010).

As crises epiléticas ditas generalizadas podem iniciar-se em um local apenas, tendo os potenciais de ação anormais espalhados pelos dois hemisférios cerebrais. É

comum haver a perda total de consciência durante uma crise e as generalizadas primárias podem ter caráter convulsivo ou não (FINKEL *et al*, 2010).

As crises focais (ou parciais) podem estar relacionadas com qualquer região do cérebro, incluindo o córtex cerebral e até mesmo o tronco cerebral. Muitas vezes tem origem em lesões em locais específicos ou até mesmo anormalidades funcionais como neoplasias (GUYTON; HALL, 2010). Os sinais variam de acordo com o local onde iniciou-se a crise e é comum haver consciência durante os episódios. Certas vezes as crises parciais podem evoluir para crises tônico-clônicas generalizadas (FINKEL *et al*, 2010).

É importante ressaltar que a genética contribuiu no estudo da epilepsia ao encontrar alguns genes responsáveis por epilepsias idiopáticas e outros relacionados ao limiar de susceptibilidade, que determina se um indivíduo tem maiores ou menores chances de ter uma crise epilética. Estes últimos, sozinhos, não podem precisar se a pessoa terá ou não crises, mas a interação deles com outros genes relacionados à epilepsia pode gerar uma resposta favorável ao desenvolvimento sucessivo das crises (GITAÍ *et al*, 2008).

No eixo etiológico, as epilepsias idiopáticas são aquelas em que fatores que poderiam determinar a epileptogênese não são encontrados, nem externos ou internos (como febres). Diz-se então que a desordem é própria do indivíduo (GITAÍ *et al*, 2008), não havendo uma lesão estrutural a ser relacionada com o problema (BRASIL, 2010). A maior parte dos casos de epilepsia no mundo são idiopáticos (FINKEL *et al*, 2010).

Até 2008 haviam sido identificados 12 genes relacionados às epilepsias idiopáticas. Estas são genericamente chamadas como canalopatias porque representam uma alteração nos canais voltagem-dependente dos neurônios do córtex cerebral. É possível haver também mutação da associação dos íons inibitórios com os receptores GABA, glicina e de outros neuropeptídeos (GITAÍ *et al*, 2008).

As epilepsias sintomáticas são aquelas em que é possível relacionar um acontecimento anterior como causa à epileptogênese (BRASIL, 2010). Desde o uso de fármacos e drogas ilícitas até neoplasias e acidentes vasculares cerebrais podem provocar o aparecimento de duas ou mais crises epiléticas convulsivas, sendo o

indivíduo já caracterizado como portador de Epilepsia Sintomática Secundária (FINKEL *et al*, 2010).

O eixo criptogênico das epilepsias (também chamado de “provavelmente sintomático” por alguns autores) relaciona-se com a falta de precisão da real origem das crises epiléticas (GITAÍ *et al*, 2008).

Abaixo segue a tabela de classificação internacional das epilepsias:

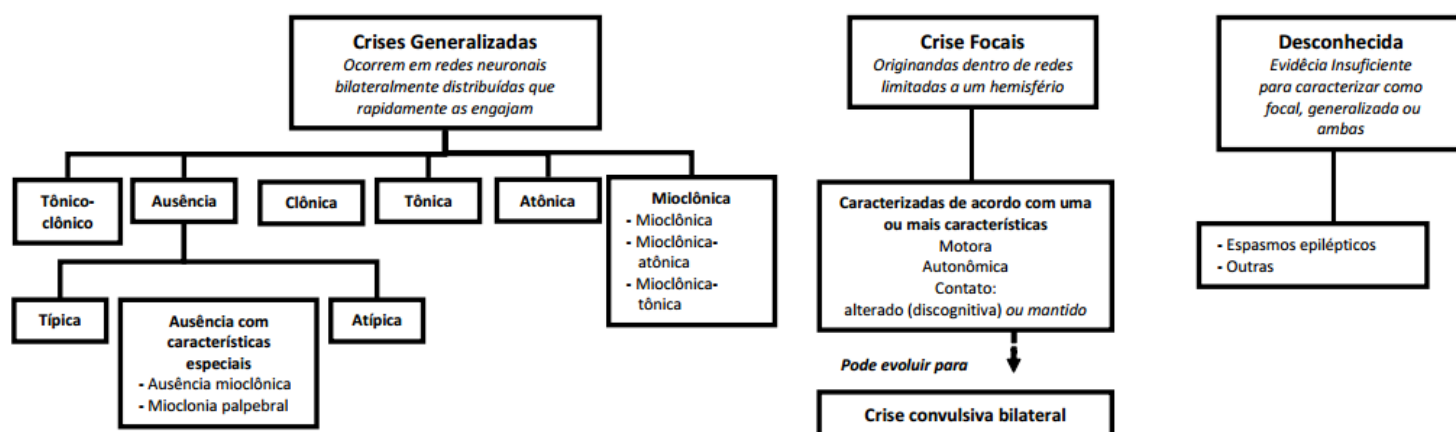


Tabela 1: Classificação das crises segundo a ILAE.

Extraído de: GUILHOTO, 2011. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/jecn/v17n3/a05v17n3.pdf>> Acesso em 30 de novembro de 2013.

2.1 Diagnóstico das epilepsias:

O diagnóstico clínico de uma crise epilética pode ser feito através da descrição de uma história detalhada e de um exame físico geral realizado por um médico, com maior atenção às áreas neurológica e psiquiátrica, e se possível uma testemunha ocular do acontecimento para um melhor detalhamento. É importante que se saiba a idade do primeiro evento, a frequência e o intervalo nos quais ocorrem para que se possa ter um diagnóstico mais efetivo (BRASIL, 2010). Uma avaliação neurofisiológica oferece bom suporte aos dados coletados na anamnese e na avaliação clínica, e pode ser feita com exames de imagens cerebrais, em que podem ser identificados os locais das injúrias durante a crise epilética. Dentre eles, encontram-se a Ressonância Magnética (RM) do encéfalo e a Tomografia Computadorizada (TC) do crânio. O principal exame, porém, é

a Eletroencefalografia (EEG), que é mais realizada por ser mais simples e tem grande capacidade de detectar algumas alterações significativas que auxiliam a determinar a origem focal ou determinada das crises (LIMA, 2005).

A EEG é uma espécie de gravação de atividade elétrica espontânea do córtex cerebral. O que caracteriza um momento entre crises epiléticas é anormalidade que se apresenta na EEG na forma de pontiagudas ondas cerebrais em até 95% dos indivíduos com epilepsia. Gravar a EEG durante o sono em um laboratório aumenta as chances de encontrar essas ondas anormais e diagnosticar o distúrbio. Ainda é importante mencionar que algumas ondas anormais aparecem em uma porcentagem muito pequena da população (2%), podendo haver erros e caracterização errônea do diagnóstico (COREY-BLOOM, 1998).

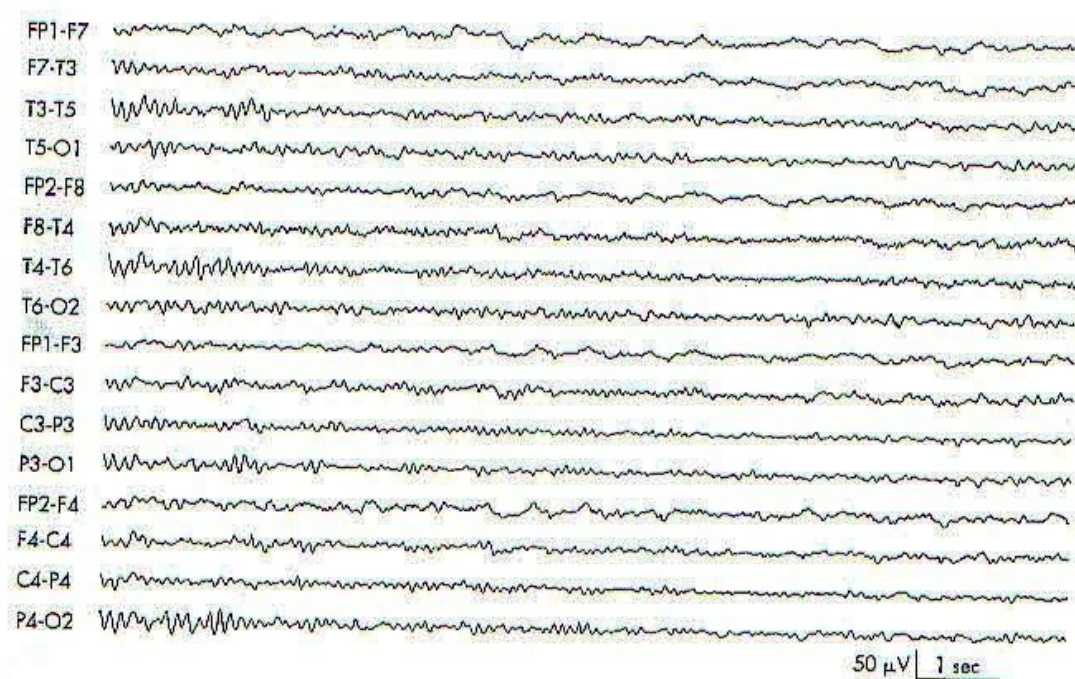


Figura 13: Eletroencefalografia normal

Adaptado de Corey-Bloom, 1998.

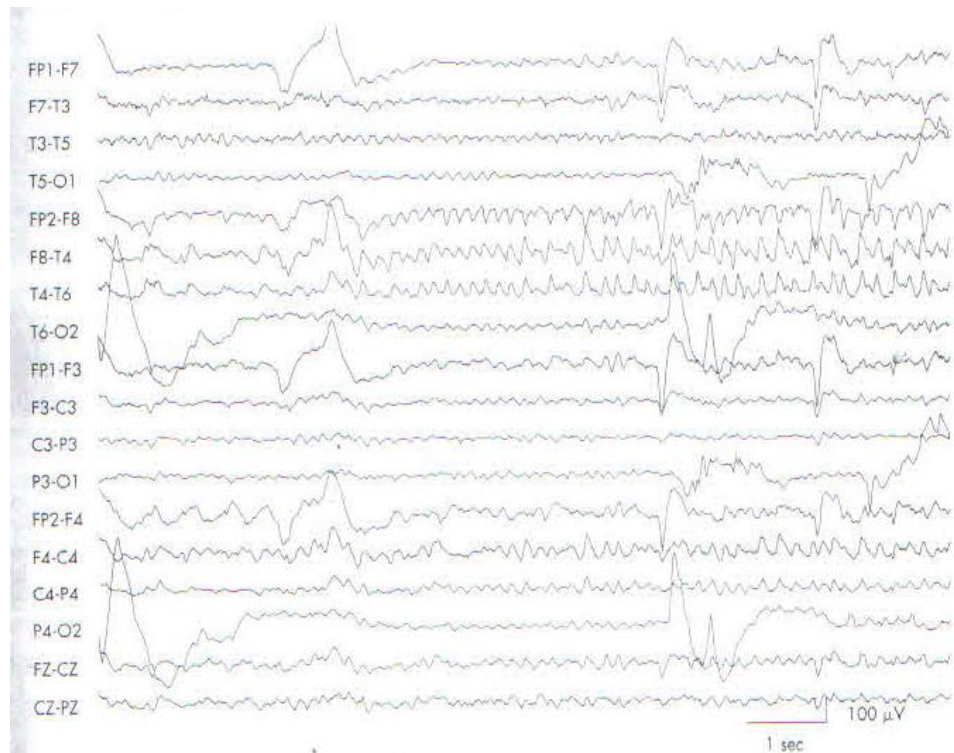


Figura 14: Eletroencefalografia do lobo temporal durante crise epilética focal.

Extraído de Corey-Bloom, 1998.

Há casos em que a demonstração de vídeos feitos por familiares do momento da crise epilética ajudaram a equipe médica a obter melhor confirmação do estado do paciente e de sua real injúria. Relatos de história familiar da doença podem também auxiliar o diagnóstico, além de haver possibilidade de determinar algum episódio anterior como, por exemplo, no período neonatal ou durante a primeira infância, dando suporte ao diagnóstico, e permitindo ao médico (geralmente o neurologista) iniciar um tratamento adequado (BRASIL, 2010).

2.2: Epidemiologia das epilepsias:

A epilepsia é uma doença que atinge no mundo todo um número estimado de 65 milhões de pessoas (THURMAN *et al*, 2011), ou seja, de 0,5 a 1% da população mundial é afetado por essa desordem (BRASIL, 2010).

Sua ocorrência varia de acordo com o local estudado, tendo em países desenvolvidos uma incidência de 50 casos para 100.000 pessoas estudadas e uma prevalência aproximada de 700 por 100.000 (THURMAN *et al*, 2011), sendo incidência o número de pessoas que ficaram doentes em um período de tempo e a prevalência o

número de pessoas doentes. O cálculo da prevalência leva em conta a taxa de incidência (no caso, 50 casos para 100 mil) vezes a duração da doença (PEREIRA, 2010).

Em um levantamento com 249 pacientes com crises epiléticas, no setor de neurologia de um hospital de Recife, 43% deles não teve identificada uma causa para a crise. Entre os mais importantes fatores de risco, incluía-se: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico com 17,3%; Cisticercose com 8,8%; Trauma crânio-encefálico, 6,8%; Neoplasias intracranianas, 6,8%; Acidente Vascular Hemorrágico com 4,8%; má-formação vascular cerebral, 3,6% e outras causas não identificadas com 8,4% (VALENÇA *et al*, 2000).

No Brasil, há um número estimado de 340 mil novos casos por ano, com 1% da população tendo epilepsia ainda ativa. Cerca de 9 milhões de pessoas já tiveram crises convulsivas (com 5% de prevalência na vida) (GALLUCI NETO; MARCHETTI, 2005).

A frequência relativa das diferentes causas varia conforme a localização geográfica. Na América Latina, por exemplo, a cisticercose desponta como uma das principais causas de crises epiléticas, enquanto na Europa tal doença parasitária não é comum e, portanto, crises derivadas dela são raras (SANDER; SHORVON, 1996).

O único trabalho realizado na América Latina sobre a prevalência da epilepsia até 1974 demonstrava que cerca de 1,9% da população de Bogotá, Colômbia, era acometida pela desordem. Até que em 1986, na cidade de São Paulo, foi realizado um estudo de campo para determinar a prevalência da desordem no município (MARINO JR *et al*, 1986).

Neste estudo paulistano, foram visitados 2011 domicílios. Destes, 1965 foram os que ofereceram resultados, tendo sido entrevistadas 7603 pessoas. Após encaminhamento ao hospital daqueles que poderiam ter diagnóstico para epilepsia, 91 casos foram confirmados. A prevalência, portanto, foi de 11,9 casos a cada 1000 pessoas estudadas. Não foi encontrada uma diferença quantitativa entre homens e mulheres que justificasse algum fator específico da doença relacionado ao sexo, apenas que há mais casos de homens com crises generalizadas e mulheres com crises focais. Cerca de 45% das epilepsias diagnosticadas tiveram início antes dos dez anos de idade. Mais de 59% dos casos estavam relacionados a pacientes que tiveram mais de três crises convulsivas durante a vida (MARINO JR *et al*, 1986).

Em países em desenvolvimento é mais comum encontrar casos de epilepsia (prevalência de 122 a 190 casos por 100.000) porque infecções virais e bacterianas, além de doenças parasitárias, por exemplo, são mais facilmente encontradas e relacionadas à doença (GALLUCI NETO; MARCHETTI, 2005).

Estudos populacionais indicam uma relação intrínseca entre as epilepsias idiopáticas e maiores taxas de mortalidade (GOMES, 2010). As crises parciais complexas são as mais comuns no mundo correspondem de 40 a 50% das crises mais frequentemente encontradas em seres humanos, destacando-se a epilepsia do lobo temporal (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Elas podem ter um caráter que evolui de uma sensação de aflição para a perda da consciência, movimentos involuntários (mais comumente relacionados a deglutição ou mastigação) e em alguns casos, para crises tônico-clônico generalizadas (LIMA, 2005).

Nos seres humanos, o córtex cerebral (região mais externa do cérebro onde há uma grande quantidade de neurônios) e o hipocampo (localizado nos lobos temporais, responsável primordialmente pela memória) são os locais mais comuns de origem das descargas epiléticas. Isto pode justificar-se pela disposição das células nervosas, juntamente com o fato de que há diversos receptores excitatórios nesta região e, além disso, um grande número de circuitos neuronais que favorecem a disseminação de descargas (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004).

Cerca de 49% dos pacientes portadores de epilepsia do lobo temporal (ELT) apresentam aura antes do episódio epilético. As auras fazem parte das crises antes da perda da consciência (quando ela acontece) e são relacionadas a sensações víscero-sensitivas e epigástricas, tendo algumas vezes o paciente sensações desagradáveis de pavor ou medo na maioria das vezes. Sensações de alegria ou prazer são também descritas certas vezes, com alguns pacientes até mesmo tendo “sensações de orgasmo” (TANURI *et al*, 2000).

2.3 Tratamento das epilepsias:

A epilepsia não é uma desordem com a qual o ser humano precisa lidar há pouco tempo, havendo relatos de aproximadamente quatro mil anos sobre o assunto (MOREIRA, 2004). O tratamento medicamentoso mais antigo (que conta cerca de 100

anos) consistia na administração do brometo. Além disso, o procedimento cirúrgico existente também há um século parece ser uma boa alternativa àqueles que não apresentam resultados com os medicamentos disponíveis (MIN; SANDER, 2003).

O tratamento medicamentoso das epilepsias busca melhorar a vida do paciente portador da síndrome através da procura do fármaco que traz o melhor controle às crises com o mínimo de reações adversas possíveis (BRASIL, 2010). Alguns dos fatores principais que devem ser levados em consideração ao indicar um tratamento para a desordem, dentre eles: a idade de início dos episódios epiléticos, a frequência das crises e o tipo de epilepsia apresentada. É consenso entre especialistas que quanto mais cedo ocorrerem as primeiras crises epiléticas, mais difícil será o controle das mesmas (ASSIS, 1970). Nas literaturas mais modernas, é possível encontrar alguns outros parâmetros importantes como eficácia e efeitos adversos dos medicamentos que se encontram disponíveis (BRASIL, 2010), seus custos e interações medicamentosas (FINKEL *et al*, 2010).

Quando há o diagnóstico da epilepsia, é geralmente instituído o tratamento em monoterapia (ou seja, apenas um medicamento é utilizado). Se não houver o controle adequado das crises ou sinais de toxicidade forem apresentados, pode-se optar pelo tratamento com algum outro anticonvulsivante, tratamento com dois fármacos associados ou a estimulação do nervo vago (FINKEL *et al*, 2010).

A ação dos diferentes medicamentos utilizados no tratamento da epilepsia é variável. Os principais anticonvulsivantes atuam bloqueando canais de sódio ou cálcio, suprimindo atividades excitatórias gabaérgicas ou ligando-se a proteínas das vesículas sinápticas (BRASIL, 2010).

Geralmente nas epilepsias de crises generalizadas, o fármaco de primeira escolha é o valproato (BRASIL, 2010). Para epilepsias focais sintomáticas, estudos indicam que os especialistas recomendam o uso de carbamazepina e oxcarbamazepina, podendo também ser a fenitoína e o valproato (BETTING *et al*, 2003).

Três fármacos terão maior destaque no capítulo: a carbamazepina, a fenitoína e o valproato. O último com especial atenção já que é geralmente utilizado como primeira alternativa em pacientes que apresentam epilepsia com convulsões tônico-clônico generalizadas (FINKEL *et al*, 2010), tema desta monografia.

A carbamazepina (CBZ) foi descoberta no ano de 1953 por um químico chamado Walter Schindler. Apenas no final da década de 1960 concluiu-se que a substância possuía potencial antiepilético (ARAÚJO *et al*, 2010). Ela atua bloqueando os canais de sódio, de forma a inibir a geração de repetitivos potenciais de ação e seu alastramento além do foco epilético. Pode também ser usada no tratamento do transtorno bipolar e da neuralgia do trigêmio (FINKEL *et al*, 2010). Como anticonvulsivante, a dose inicial para adultos é geralmente de 200 mg, duas vezes ao dia (ARAÚJO *et al*, 2010). As concentrações da carbamazepina e de seus metabólitos pode variar, porque esta substância tem absorção lenta e variável de genérico para genérico após a administração oral (FINKEL *et al*, 2010). Como reações adversas pode haver distúrbios gastrointestinais, náusea, sonolência, fadiga (ARAÚJO *et al*, 2010), hiponatremia e erupções cutâneas características. Geralmente acontecem no início do tratamento e não há necessidade de trocar o fármaco escolhido (FINKEL *et al*, 2010).

ESTRUTURA QUÍMICA

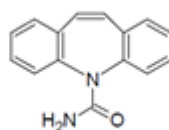


Figura 15: Estrutura da Carbamazepina. 5-H-dibenzo-[b,f]-azepina-5-carboxamida (ARAÚJO *et al*, 2010).

Adaptada de ARAÚJO *et al*, 2010.

Disponível em: <<http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/13230>>. Acesso em 17 de novembro de 2013.

A fenitoína é um anticonvulsivante que também age bloqueando canais de sódio (LIMA, 2012), logo após estabilizando a membrana das células nervosas. Primeiramente sintetizada por Michael, teve sua estrutura elucidada por Biltz ainda no início do século XX (KONRATH *et al*, 2012). Sua meia-vida no sangue tem em torno de 20 horas, sendo comum a administração de 300 mg ao dia para pacientes com epilepsia. Ela controla bem a epilepsia do tipo Grande Mal (crises tônico-clônicas) (BRASIL, 2010). É importante notar que mesmo pequenos aumentos na dose diária de

fenitoína podem trazer aumentos na concentração sérica do fármaco, induzindo a uma toxicidade. Já foi demonstrado que alguns pacientes desenvolvem hiperplasia da gengiva, neuropatias periféricas e osteoporose com o uso prolongado deste medicamento (FINKEL *et al*, 2010).

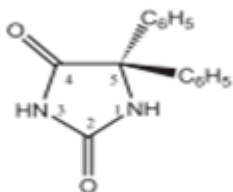
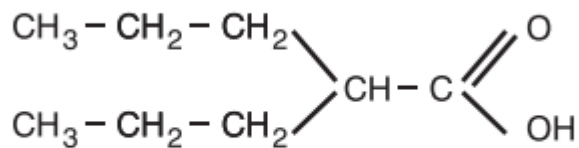


Figura 16: Estrutura da Fenitoína. 5,5-difenil-hidantoína (OLIVEIRA; SILVA, 2008).

Adaptado de Oliveira e Silva, 2008.

Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/qn/v31n3/a29v31n3.pdf> > Acesso em 19 de novembro de 2013, às 17:08.

O íon valproato é um dos metabólitos da associação do ácido valproico e o valproato de sódio, tendo sido desenvolvido para melhorar a tolerância do ácido valproico no trato gastrointestinal (FINKEL *et al*, 2010). A dose de manutenção do tratamento com ácido valproico é de 30 a 60 mg por quilo ao dia (YACUBIAN, 2002). O valproato inibe a ação de dois sistemas de enzimas que inativam o GABA, aumentando seu nível de ação pós-sináptico. Há também evidências de que ele bloqueie sutilmente os canais de sódio do Sistema Nervoso (COSTA *et al*, 2012). O ácido possui meia-vida de eliminação de 15 horas e diversos efeitos teratogênicos estão associados ao seu uso. Deve-se ter cuidado com a sua administração em mulheres (tendo sido observadas alterações hormonais e ganho de peso) (BRASIL, 2010), especialmente as grávidas, que devem ser tratadas com algum outro fármaco com efeito antiepilético ou anticonvulsivante por conta do potencial risco de defeitos genéticos para o feto (FINKEL *et al*, 2010). Crianças menores de dois anos podem vir a desenvolver hepatotoxicidade por conta da presença do valproato no organismo (BRASIL, 2010). Discrasias sanguíneas também estão associadas ao valproato (GARANITO *et al*, 2009).



Ácido valpróico

Figura 17: Ácido valproico (YACUBIAN, 2002).

Retirado de Yacubian, 2002.

Disponível em < <http://www.scielo.br/pdf/jped/v78s1/v78n7a05.pdf>> Acesso em 19 de novembro de 2013.

Aproximadamente 30% dos pacientes com epilepsia não têm o controle adequado das crises, apesar de elas estarem sendo tratadas corretamente com medicamentos antiepiléticos ou anticonvulsivantes. Não há um grupo bem definido daqueles que não apresentam remissão, mas pesquisadores relacionam a maior intratabilidade entre pessoas com as epilepsias precoces (ainda da infância), epilepsias sintomáticas ou criptogênicas, estado epilético relacionado a febres e um grande número de episódios convulsivos antes do tratamento (KWAN; BRODIE, 2000).

Deixamos aqui nesta monografia claro que em nenhum momento o paciente deve recorrer à auto-medicação. O acompanhamento de qualquer desordem neurológica deve ser feito com um neurologista.

A estimulação do nervo vago é um dos tratamentos destinados apenas aos pacientes que não apresentam remissão com diversos fármacos utilizados ou têm alta sensibilidade às reações adversas, já que é um procedimento muito invasivo e de alto custo (FINKEL *et al*, 2010). Está disponível para o tratamento de pessoas com convulsões oriundas de epilepsias parciais desde 1994 na Europa e 1997 nos Estados Unidos (BRAGA; PETRIDES, 2007). É utilizado também no tratamento da depressão, contudo seu mecanismo de ação é ainda desconhecido (FINKEL *et al*, 2010). A estimulação ocorre através da implantação de um gerador de impulsos na altura da caixa torácica (BRAGA; PETRIDES, 2007). O gerador contém eletrodos ao redor do nervo vago (FINKEL *et al*, 2010). A implantação acontece através de duas incisões, com o paciente tendo tomado alguma anestesia geral. Os padrões de estimulação são definidos

e ajustados com um transdutor de programação que tem uma ligação direta com o fio condutor (BRAGA; PETRIDES, 2007). O paciente ativa esse gerador quando presente a crise, muitas vezes no período de aura (FINKEL *et al*, 2010). Ele pode desativar a estimulação colocando um ímã sobre esse gerador. Alguns efeitos colaterais podem existir, como a alteração da voz, dispneia e dor no pescoço. Raras são infecções ou alterações mais permanentes (BRAGA; PETRIDES, 2007).

Os primórdios da cirurgia para a epilepsia encontram-se em Victor Horsley (1857-1916). A cada passo dado pelas tecnologias de detecção de ondas cerebrais e neuroimagens, os procedimentos cirúrgicos tornam-se mais refinados (GOMES, 2006). De 2 a 7% dos indivíduos com epilepsia recorrem à cirurgia e destes, de 75 a 80% não desenvolvem mais crises. Nesse tratamento, há a retirada de parte do tecido cerebral com ênfase no foco epilético sem que, no entanto, o funcionamento normal do cérebro seja afetado. É necessária a integração de uma equipe médica multidisciplinar já que é necessário avaliar todas as consequências, tanto neurobiológicas quanto psicológicas do procedimento (LIMA, 2005).

Capítulo 3 Epilepsias tônico-clônico generalizadas e abordagem do *status epilepticus* tônico-clônico

Crises epiléticas generalizadas são crises surgidas em algum ponto focal do cérebro que se espalham rápida e eficientemente de forma bilateral através das redes neurais. Normalmente envolvem algumas estruturas corticais e subcorticais, mas não todo o córtex cerebral. Podem apresentar-se de forma assimétrica nos dois hemisférios cerebrais (BERG *et al*, 2010).

Já as convulsões epiléticas foram definidas pela Força-Tarefa da *International League Against Epilepsy* (ILAE) como uma ocorrência transitória de sintomas ou sinais relacionados a uma atividade hipersincrônica, excessiva e anormal dos neurônios cerebrais (FISHER *et al*, 2005). A ocorrência de uma crise convulsiva, por definição, não quer dizer que a pessoa tenha epilepsia. Apenas se algumas convulsões ocorrerem sem nenhuma indução (com o álcool ou outras drogas, por exemplo), de forma espontânea e recorrente pode dizer-se que a pessoa tenha o distúrbio (FISHER; SAUL, 2010).

As convulsões possuem uma miríade de manifestações. Podem ser mais simples ou mais difíceis, de longa ou curta duração, afetando ou não a consciência e produzindo efeitos que variam desde os motores e sensoriais aos afetivos e psíquicos (COREY-BLOOM, 1998).

3.1 Crises tônico-clônico generalizadas

As crises convulsivas tônico-clônico generalizadas (TCG) eram anteriormente conhecidas como crises do Grande Mal. Iniciam-se com súbita perda de consciência e atividade tônica (enrijecimento muscular) seguida de uma fase clônica (relaxamento muscular rítmico dos membros) (FISHER, 2010).

A pessoa por vezes morde forte ou parece engolir a língua. Uma grande dificuldade de respirar geralmente acompanha a mudança do tom da pele para arroxeadado ou azulado (cianose). Há também a possibilidade de ocorrer a liberação de urina e fezes durante o processo por conta dos sinais cerebrais enviados os músculos dos esfíncteres anal e uretral (GUYTON; HALL, 2010). Durante o início episódio convulsivo, os olhos

da pessoa parecem girar e muitas vezes é emitido um baixo grito, conhecido como “choro epilético”. Este “choro epilético” acontece não por conta de dores e sim pela da contração dos músculos da garganta (FISHER, 2010).

As crises TCG iniciam-se sem necessariamente haver um estímulo e duram de 1 a 3 minutos (OLIVEIRA *et al*, 2008). O período em que ocorre o episódio convulsivo é chamado de período ictal; sendo assim, logo após a crise tem-se o período pós-ictal, caracterizado por uma debilidade na consciência, sonolência e confusão mental por algumas horas (FISHER, 2010).

O EEG de qualquer região do córtex cerebral feito durante o período da crise TCG apresenta picos de alta-voltagem e alta frequência das descargas neuronais. O mesmo tipo de descarga acontece nos dois hemisférios cerebrais ao mesmo tempo, comprovando que a crise envolve as regiões mais basais do cérebro, responsáveis por coordenar os dois lados do órgão (GUYTON; HALL, 2010).

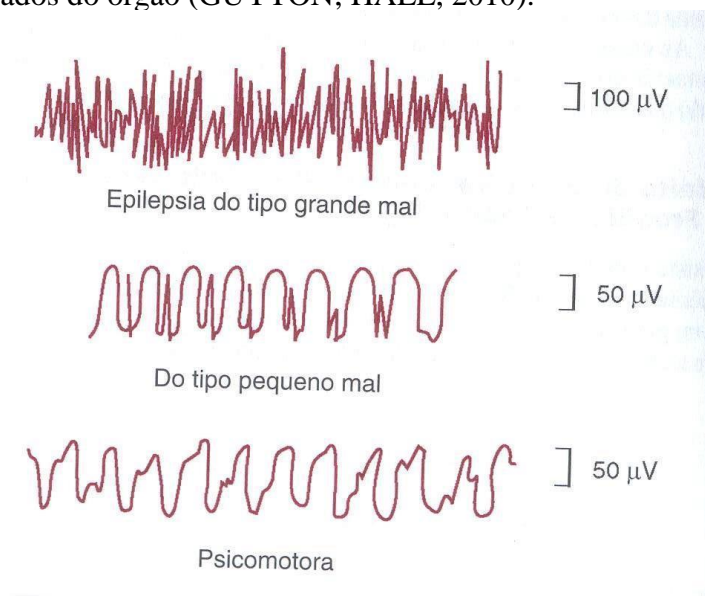


Figura 18: Diferentes apresentações da EEG para cada tipo de epilepsia.

Extraído de Guyton e Hall, 2002.

Não é consenso o tratamento do paciente logo após a primeira crise TCG, já que drogas antiepiléticas não são opções tão simples por conta dos efeitos adversos que podem ocorrer. Até 50% dos pacientes não tratados podem nunca mais desenvolver crise alguma, sendo o evento convulsivo isolado mesmo que não provocado. Isso pode justificar a escolha de alguns neurologistas por não tratar farmacologicamente a desordem. Se algum exame de neuroimagem (como a tomografia computadorizada) for

feito e houver a constatação de lesão cerebral, há uma maior chance de recorrência da crise (CARVALHO; SOUZA, 2002).

O valproato, já apresentado no capítulo anterior, é a droga de escolha mais comum no tratamento das epilepsias com crises TCG por ser bem efetivo nas epilepsias generalizadas normalmente. A carbamazepina é também uma droga de primeira escolha para esse distúrbio. Se a medicação de primeira escolha não der certo, outras opções possíveis são a lamotrigina, fenitoína ou gabapentina (BETTING; GUERREIRO, 2008).

A lamotrigina bloqueia canais de sódio voltagem-dependentes e impede a liberação de aminoácidos com poder excitatório, como o glutamato, nas sinapses nervosas (BETTING; GUERREIRO, 2008). O mecanismo da fenitoína, como foi explicado de forma detalhada no capítulo 2, age também bloqueando os canais de sódio (LIMA, 2012). Já a gabapentina é um aminoácido análogo a um neurotransmissor inibitório, o GABA. Ela reduz a excitabilidade excessiva dos neurônios porque liga-se às proteínas receptoras do GABA na membrana de células nervosas e impede que a abertura dos canais de cálcio seja feita, evitando também a liberação de neurotransmissores excitatórios (CLIVATTI *et al*, 2009).

A prevalência de epilepsias com crises TCG no ano de 1986 em São Paulo está mostrada neste caso, sendo as generalizadas identificadas como “Grande mal” por ser uma nomenclatura mais antiga:

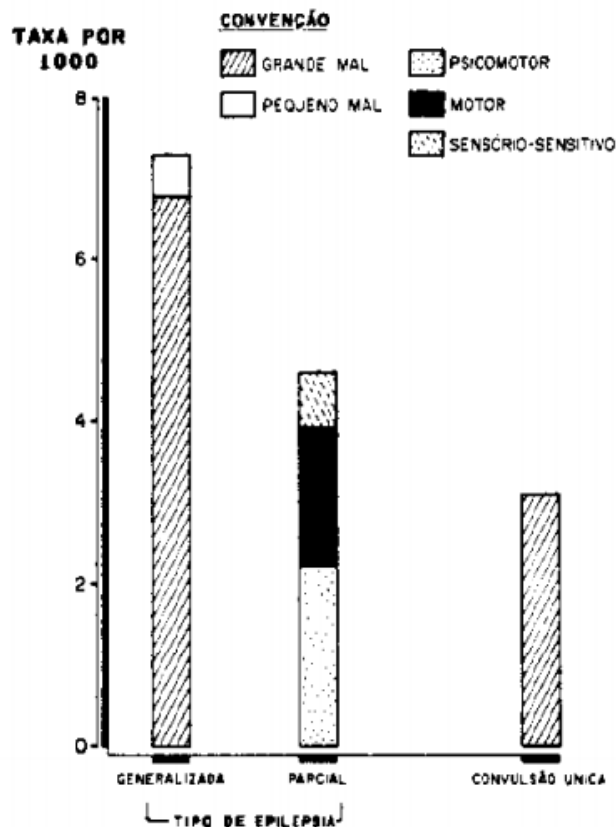


Figura 19: Taxa de prevalência das epilepsias e convulsões únicas em São Paulo. Extraído de: MARINO *et al*, 1986.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v44n3/04.pdf>> Acesso em 29 de novembro de 2013.

Verifica-se que a epilepsia com convulsões TCG é a que apresenta uma das maiores prevalências em comparação com todas as outras, sendo sozinha mais prevalente que todas as parciais juntas (MARINO *et al*, 1986).

Nesse mesmo estudo verificou-se que a proporção de homens que apresentam crises TCG é maior do que a de mulheres (MARINO *et al*, 1986).

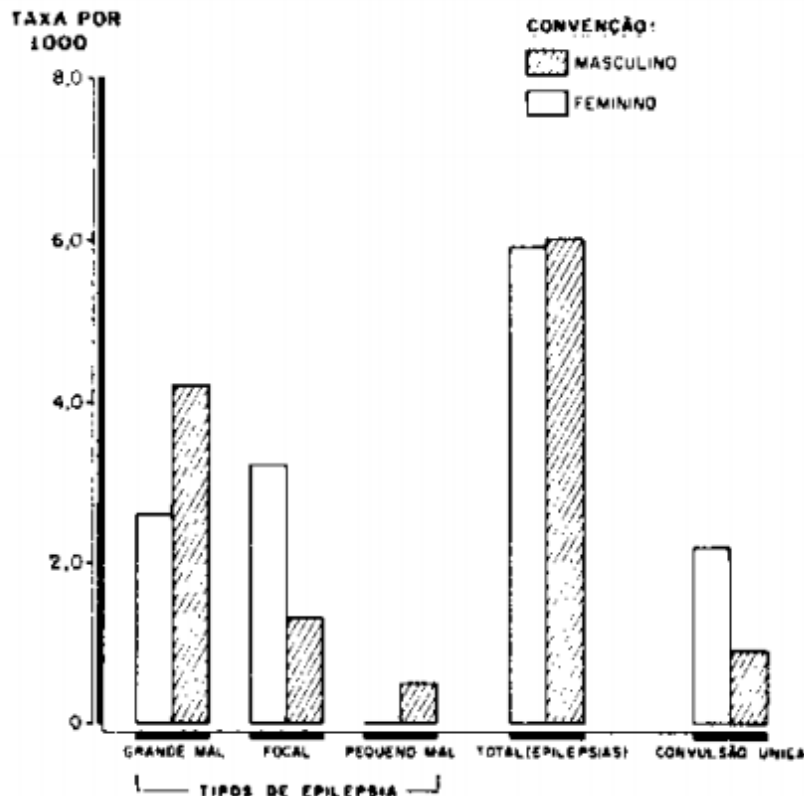


Figura 20: Distribuição dos casos de epilepsia e convulsão única segundo sexo.

Extraído de: MARINO *et al*, 1986.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/anp/v44n3/04.pdf>> Acesso em 29 de novembro de 2013.

Alguns fatores como hipoglicemia, emoções fortes, maior basicidade do sangue provocada por hiperpneia, medicamentos, episódios febris ou ruídos e luzes (epilepsia fotossensível no último caso) parecem exercer influência no início de uma crise TCG (GUYTON; HALL, 2002). Maiores níveis de dióxido de carbono na circulação sanguínea parecem desencadear também crises do tipo Grande Mal (HIMWICH, 1951).

Uma crise TCG mobiliza a atividade neuronal de um grupo de células muito grande no sistema nervoso. Um fator que entra em ação nas crises epiléticas é a chamada fadiga neuronal, em que a população de células nervosas, por mobilizar muito do seu maquinário metabólico e energia, cessa a atividade excitatória. Neurocientistas acreditam que o intenso cansaço pós-ictal está relacionado à fadiga das sinapses do SNC (GUYTON; HALL, 2002).

3.2 Como proceder durante uma crise tônico-clônica generalizada

Crises convulsivas não costumam representar perigo para a vida do paciente (HAFEN *et al*, 2001). Durante uma crise TCG é importante ter certeza de que o ambiente ao redor do paciente não ofereça riscos ainda maiores a ele. Para isto, é importante não tentar contê-lo e sim retirar todos os objetos perigosos que estejam perto dele (COREY-BLOOM, 1998). Deve-se tentar deitá-lo se ele estiver de pé (HAFEN *et al*, 2001).

É necessário encaminhar o paciente ao médico quando:

- A convulsão acontece pela primeira vez;
- A pessoa está grávida ou lactando;
- Acontece com crianças ou diabéticos;
- Houver muita dificuldade de respirar pós-ictal;
- A crise durar mais de cinco minutos;
- Mais de uma crise for presenciada; e
- Quando a vítima machucar-se (HAFEN *et al*, 2001).

É importante não colocar nenhum objeto na boca da pessoa para impedir que ela morda a língua. Qualquer objeto perfuro-cortante ou rígido deve ser afastado da pessoa que tem uma convulsão (CIDADE; FREITAS, 2002).

Manter desobstruídas as vias aéreas da pessoa em estado convulsivo é importante para que a respiração possa transcorrer sem problemas. É bom afrouxar roupas e retirar óculos (que podem quebrar-se e machucar a pessoa). Evitar que a saliva ou eventual vômito possam ir para o pulmão é vital durante uma crise. Para isto, basta posicionar a vítima com o lado esquerdo do rosto para o chão. Um apoio macio (como toalhas ou travesseiros) deve ser colocado sob a cabeça da pessoa a fim de evitar lesões como o traumatismo craniano (HAFEN *et al*, 2001).

O episódio convulsivo pode atrair curiosos ao local a fim apenas de observar. É importante pedir para que eles se afastem, pois a pessoa que tem a convulsão pode sentir-se psicologicamente abalada por ter sua crise transformada em “espetáculo” para curiosos (HAFEN *et al*, 2001).

Há as chamadas crises secundariamente generalizadas (SG), que são crises parciais que evoluem comumente para crises TCG. Muitas vezes iniciam-se

abruptamente, sem nenhum aviso. A maior parte das crises SG inicia-se com crises parciais simples (as chamadas auras abordadas no capítulo 2 desta monografia) ou parciais complexas (com envolvimento psicomotor) (COREY-BLOOM, 1998).

3.3 *Status epilepticus* tônico-clônico

O *status epilepticus* (SE) é uma das mais sérias e frequentes emergências encontradas em um setor de neurologia. Evidências clínicas e experimentais expõem que apenas um episódio de SE pode causar importantes danos cerebrais (COREY-BLOOM, 1998). São também chamados de Estado de Mal Epilético (BETTING; GUERREIRO, 2008). Por definição, é um duradouro episódio epilético sem sinais clínicos de interrupção após o tempo característico de uma crise. Pode também ser caracterizado por crises recorrentes sem recuperação total no período pós-ictal (YACUBIAN, 2002).

Qualquer crise epilética pode evoluir para SE, mas a que mais comumente evolui para esse estágio são as crises TCG. Partindo de um ponto de vista prático, é importante considerar que todas aquelas crises TCG que duram mais de 5 minutos sem recuperação de consciência sejam tratadas como SE (COREY-BLOOM, 1998).

O SE tem uma incidência média de 18 a 61 casos a cada 100.000 habitantes por ano. Cerca de 4% das emergências neurológicas correspondem a casos de SE. Apresenta elevada morbidade e mortalidade, já que estudos mostram que até 25% das pessoas que sofreram SE morreram no mês subsequente. Esta estatística de mortalidade é semelhante às relacionadas ao infarto do miocárdio e traumatismos cranianos (BENTES; PIMENTEL, 2003). O prognóstico do SE varia porque depende da causa subjacente (COREY-BLOOM, 1998). Pacientes que tiveram anóxia cerebral, ou seja, falta de oxigenação no cérebro apresentam 60% de mortalidade ao passarem pelo SE (BENTES; PIMENTEL, 2003)

Há diferentes tipos de SE como o estado de mal não convulsivo, estado de mal parcial simples entre outros (BENTES; PIMENTEL, 2003), sendo apenas o TCG o abordado nesta monografia, em que convulsões tônico-clônico generalizadas tornam-se contínuas (YACUBIAN, 2002).

Por conta de sua gravidade, o tratamento de um SE com crises TCG deve começar tão logo se inicie a suspeita de sua ocorrência (BENTES; PIMENTEL, 2003). O tempo nesses casos torna-se extremamente crucial para a manutenção da vida do paciente. Portanto a primeira fase do tratamento busca oferecer à pessoa uma boa ventilação, monitoramento cardíaco e manter a perfusão cerebral adequada, que é o controle da pressão intracraniana são importantes fatores para a melhora do paciente. Verificar a temperatura corporal frequentemente e procurar obter o histórico com a família para iniciar uma avaliação neurológica são alguns dos primeiros passos também (COREY-BLOOM, 1998).

Verificar pressão arterial, níveis de eletrólitos no sangue, concentração de anticonvulsivantes e glicose são alguns dos próximos passos numa emergência neurológica. Injeta-se glicose e tiamina de forma intravenosa para impedir uma hipoglicemia do paciente. Deve-se iniciar o monitoramento do paciente com a EEG o quanto antes (COREY-BLOOM, 1998).

Iniciar a aplicação de um benzodiazepínico intravenoso é a conduta de praxe logo após terminados os outros procedimentos. Geralmente, o benzodiazepínico escolhido é o Diazepam ou o Lorazepam (BETTING; GUERREIRO, 2008).

Benzodiazepínicos são fármacos com um amplo espectro de utilização, sendo usados desde seus efeitos sedativos até os efeitos anticonvulsivantes (MENDONÇA; CARVALHO, 2005). Eles ligam-se aos receptores GABA (inibitórios) reduzindo o número e frequência de disparos dos neurônios. Lorazepam possui meia-vida menor no sangue, mas age durante mais tempo no cérebro do que o Diazepam (FINKEL *et al*, 2010).

Qualquer sinal de hiponatremia (redução dos níveis de sódio no organismo), hipoglicemia (redução dos níveis de glicose no organismo) e hipocalcemia (redução dos níveis de cálcio no organismo) sejam revertidos os mais rapidamente possível (COREY-BLOOM, 1998).

A evolução do quadro do paciente que passou por um período de SE determina de forma importante como será seu prognóstico. A avaliação do protocolo terapêutico deve ser frequente para determinar se os procedimentos realizados contribuíram positivamente para o andamento do quadro de SE (BENTES; PIMENTEL, 2003).

Capítulo 4 Histórico e estigma nas epilepsias

4.1 Histórico das epilepsias:

A prática médica é quase tão antiga quanto a própria humanidade. Desde tempos remotos o ser humano, quando percebia que seu semelhante era acometido por alguma injúria, debruçava-se sobre o problema buscando elucidá-lo e proporcionar a cura. As doenças eram comumente encaradas como resultado de fenômenos sobrenaturais, tempestades ou manifestações divinas e malévolas. Neste cenário, a doença surge como fruto de dominações espirituais, entrada de organismos externos no corpo do doente ou consequência de rituais mágicos. (HEGENBERG, 1998).

É consenso que todos os conceitos de origem médica são dinâmicos e podem estar em transformação, já que foram adquiridos em algum cenário específico (GOMES, 2006). A epilepsia é uma doença que sempre conteve na sua explicação forte teor sobrenatural, sendo considerada por muito tempo “a doença sagrada” (HEGENBERG, 1998). A primeira explicação de alguma doença como fruto de anormalidades no corpo humano e não em fatores metafísicos veio de Hipócrates, o chamado “Pai da medicina”, justamente para a epilepsia em 400 d.C. (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Para ele parecia claro que ela tinha causas naturais e não divinas (HEGENBERG, 1998).

O relato mais antigo de que se tem notícia sobre a epilepsia encontra-se no Museu Britânico, em Londres. Trata-se de um capítulo de um livro babilônico datado de 2000 a.C. Em detalhes são descritos diversos episódios de cunho epilético, sendo atualmente relacionados aos diferentes tipos de epilepsia existentes. Eram traçados os variados ataques epiléticos a um ou outro deus ou espírito maléfico, sendo o tratamento apenas espiritual (MOREIRA, 2004).

Há o Papiro de Smith, do Egito Antigo, datado de 1700 a.C. que descrevia diferentes crises convulsivas em pessoas que haviam sofrido acidentes e estavam com ferimentos na cabeça. Alguns textos bíblicos fornecem descrições de crises epiléticas, mas na época eram apenas encaradas como episódios de possessão demoníaca (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004).

Depois de Hipócrates, a atribuição de causas físicas às doenças de origem neurológica tomou propulsão e diversos estudos começaram a ocorrer em diferentes áreas da ciência médica (DA SILVA; CAVALHEIRO, 2004). Durante a Idade Média,

indivíduos epiléticos foram torturados, perseguidos e assassinados (muitas vezes queimados em fogueiras) por serem considerados bruxos, místicos ou feiticeiros por conta da Santa Inquisição Católica. Mais de 100.000 mulheres nesta época foram mortas, sendo posteriormente identificadas apenas como portadoras de epilepsia segundo as descrições feitas à época (GOMES, 2006). Até a época renascentista, entretanto, poucos foram os estudos mais conclusivos relacionados à doença por conta da influência do pensamento grego (que, apesar dos escritos de Hipócrates, ainda via a desordem como algo sobrenatural) na sociedade europeia. O mundo árabe forneceu ainda alguns estudos sobre a epilepsia, porém não muito conclusivos por conta da perspectiva religiosa e não médica (MOREIRA, 2004).

Os tratamentos, pela inexistência de correlações concretas entre o cérebro e os episódios epiléticos, eram baseados também no sobrenatural. Não raro era proibir a atividade sexual do indivíduo portador da desordem (e, conseqüentemente, o casamento). Algumas tentativas de trazer a cura para a síndrome incluíam beber o sangue de alguém morto recentemente, realizar sangria, utilizar pó de crânio entre outros recursos (GOMES, 2006).

Após o Iluminismo e imersa em ideais positivistas, a ciência médica conseguiu importantes avanços no estudo da neurologia no século XIX. O inglês Hughlings Jackson e o alemão Griesinger relacionavam com mais propriedade os episódios epiléticos ao cérebro, mas nesta época ainda era muito comum associar a epilepsia à insanidade. Isto ajudou a intensificar o estigma ligado à desordem (MOREIRA, 2004).

Com o desenvolvimento da EEG no século dezenove (COREY-BLOOM, 1998), os estudos sobre a desordem puderam intensificar-se. Eram principalmente realizados nas universidades de Harvard e Illinois, nos Estados Unidos. Já em 1939, em Montreal, foi reconhecida a eficácia de cirurgias no tratamento de epilepsias e Herbert Henri Jasper, Wilder Penfield e Theodore Brown Rasmussem conseguiram relacionar crises focais a resultados de EEGs (GOMES, 2006). Atualmente, técnicas como tomografia de emissão de pósitrons e tomografia computadorizada de emissão única de fótons têm um importante peso no diagnóstico, sendo possíveis apenas após maior conhecimento de mecanismos cerebrais relacionados à epilepsia (MOREIRA, 2004).

No ano de 1857, um pesquisador chamado Locock relacionou o Bromo a efeitos anticonvulsivantes. Logo após, em 1912, Hauptmann encontrou efeito similar no

fenobarbital, que possui alguns efeitos colaterais. No ano de 1945 dois pesquisadores chamados Taylor e Toman perceberam que não havia a possibilidade do controle de todas as diferentes epilepsias existentes com apenas um medicamento (MOREIRA, 2004).

É importante observar que mesmo após todos os avanços da medicina nos últimos séculos no que se relaciona à epilepsia, ainda é grande o misticismo envolvendo a doença. Isto provoca um desgaste emocional no paciente portador da desordem já que há ainda muito preconceito envolvido no trato com o epilético (MOREIRA, 2004).

4.2 Estigma na epilepsia

Segundo o dicionário Aurélio da Língua Portuguesa, 2009, um estigma é uma marca ou um sinal. Atualmente, um estigma pode ser utilizado para definir algo que não tem uma característica convencional, ou seja, como algo fora do normal. Está muito relacionado a desordens de origem médica (FERNANDES; LI, 2006).

A definição de estigma é algo que mudou com o tempo. Na antiguidade, gregos criaram o termo para designar alguém que era marcado por expor algo que não era moralmente usual. Os sinais que expunham isso eram cortes ou queimaduras, que relacionavam o estigmatizado à escravidão, prisão ou ainda traição. Já no período Cristão, havia duas formas diferentes de se utilizar o mesmo vocábulo. Estigma poderia ser relacionado a alguém que tinha alguma marca divina (a princípio, erupções cutâneas estavam relacionadas ao divino) ou negativamente a quem possuísse deformações físicas (GOFFMAN, 1963).

Erving Goffman (1963) é o estudioso que inseriu no meio acadêmico o conceito de estigma mais aceito atualmente. Para ele, o estigma é uma alusão a algo com conotação negativa, fazendo referência a fatores depreciativos relacionados a alguma fraqueza ou desvantagem. Pode ser dividido em três grupos principais. O primeiro faz referência a deformidades físicas, o segundo à condições de caráter individual (como vícios e desemprego) e o terceiro tem relação a diferentes etnias, países ou religiões (FERNANDES; LI, 2006).

Em desordens neurológicas como a epilepsia, muitas vezes o estigma relacionado é mais prejudicial ao paciente do que a doença propriamente dita (FERNANDES; LI, 2006). Demonstração disso é que um estudo realizado pelo Departamento de Neurologia da Universidade do Centro de Ciências da Saúde de Oklahoma, Estados Unidos, evidenciou que, das crianças entrevistadas portadoras da epilepsia, aproximadamente 50% delas sentiam no preconceito sofrido a pior parte da desordem. Cerca de 27% dos pais que participaram da pesquisa pensam do mesmo modo que seus filhos com relação ao estigma (VANSTRATEN, 2012). Isso evidencia que graves problemas psicológicos ou psiquiátricos podem estar associados ao diagnóstico de epilepsia (FERNANDES, 2005).

Nas diversas variações do termo “estigma”, deve levar-se em consideração dois principais aspectos. O primeiro aspecto seria a aplicação da palavra a uma variedade enorme de circunstâncias, e a cada uma delas o pesquisador responsável dava uma diferente significação à palavra. O segundo motivo que levou o termo estigma a diversos significados é a multidisciplinaridade envolvida em seus estudos. Áreas como a sociologia, antropologia, psicologia, ciências políticas e até mesmo a geografia realizaram diversas pesquisas que levavam em conta diferentes considerações de estigma (LINK; PHELAN, 2001).

Com relação às condições médicas que mais sofrem influência do estigma, Ablon (2002) enumera variadas dimensões. Estas incluiriam a natureza da doença, suas histórias e características atribuídas, a natureza do tratamento e a forma como os pacientes estigmatizados lidam com o impacto social da desordem.

Uma pessoa que sente estar sendo afetada por um estigma pode ter diversos problemas relacionados a seus aspectos mais íntimos, como a autoestima, a autoconfiança e a qualidade de vida (FERNANDES; LI, 2006).

Como abordado anteriormente no capítulo 2 desta monografia, a epilepsia é uma desordem que teve muitas interpretações sobrenaturais. Há cerca de dois mil anos era comum a devolução de escravos que apresentassem qualquer sintoma de epilepsia até um mês após a compra na Babilônia, tendo assim uma rescisão do contrato entre o vendedor e o comprador. Outro exemplo do forte estigma relacionado à epilepsia é mais recente: até a década de 1970 no Reino Unido, pessoas que fossem declaradas epiléticas eram impedidas de se casarem (FERNANDES, 2005).

Associada frequentemente a importantes impactos psico-sociais negativos, a epilepsia é uma desordem que ainda apresenta uma natureza fortemente estigmatizante (FERNANDES; LI, 2006). Atualmente ainda é possível identificar na sociedade um cenário que põe em evidência a ignorância, exclusão e preconceito aos quais os portadores da desordem são submetidos. Desta forma, a epilepsia torna-se mais do que uma condição clínica, mas um rótulo social, que ainda leva em consideração antigas visões míticas relacionadas à condição (ALONSO *et al*, 2010).

O caráter sobrenatural da desordem ainda permanece latente na sociedade. Geralmente por conta da incerteza clínica associada às crises repentinas que podem ocorrer, as pessoas com epilepsia sentem-se socialmente impactadas (FERNANDES; LI, 2006). Um exemplo disso é um estudo publicado em 1997, de autoria de Baker e colaboradores. Em quinze países europeus, mais de cinco mil pessoas com epilepsia foram entrevistadas. Metade dos pacientes respondeu que se sentia estigmatizado por possuir epilepsia (BAKER *et al*, 1997). A perpetuação do estigma na sociedade está relacionada à falta de informações da população acerca da desordem (FERNANDES; LI, 2006).

Há uma importante tendência associada ao tipo de epilepsia e as comorbidades relacionadas a ela e a presença ou ausência de estigma. Quanto mais frequentes e graves são as crises epiléticas, mais estigmatizado é o paciente e maior a necessidade de acompanhamento psicológico (GOMES, 2009). O controle das crises geralmente é positivo para o trato psicológico da desordem pelo epilético. Além destes fatores, idade de início das crises, a forma como o paciente ajustou-se ao diagnóstico e efeitos colaterais dos medicamentos parecem contribuir de forma significativa no impacto da desordem sobre o paciente (FERNANDES; LI, 2006). Muitas vezes, para evitar o preconceito e os olhares tortos da sociedade, o indivíduo epilético esconde sua condição clínica, vivendo nas sombras de sua desordem (ALONSO *et al*, 2010).

Muito importante na forma como o portador da desordem vai lidar com ela no seu dia a dia é o modo pelo qual a família enfrenta os desafios impostos a eles desde o diagnóstico. Todos os membros familiares devem estar cientes da condição do portador da epilepsia. A atuação de profissionais de saúde que ajudem a entender o processo desde o início é bem importante para estimular novos esforços e novas estratégias para o desenvolvimento psicológico do paciente em relação à epilepsia (ALONSO *et al*, 2010).

Quando as crises iniciam-se já na infância, há uma tendência de os pais demonstrarem-se irritadiços e sentirem-se culpados. Muitas vezes superprotegem a criança pensando que qualquer maior estímulo pode provocar uma crise epilética. Isto tudo apresenta-se de forma negativa para as crianças, já que elas percebem que são tratadas de forma diferente e há, na visão delas, a possibilidade de não serem “normais”. Este é um dos modos mais comuns de o estigma perpetuar-se na família e na sociedade em geral. Quando há crises na adolescência, o principal receio é o julgamento social que as pessoas com epilepsia sofrem por conta das crises que podem acontecer a qualquer hora. Com isso, ocorrem frequentemente problemas na autoestima e na autoconfiança (FERNANDES; LI, 2006).

Manifestando-se a epilepsia já em adultos, por serem em geral mais estáveis na família, os efeitos podem ser vistos no mundo do trabalho (FERNANDES; LI, 2006). Em um estudo publicado por Marleide Gomes, 2009, concluiu-se que a epilepsia não implica diretamente na capacidade laborativa. Se houver algum tipo de incapacidade, ela está vinculada à falta de controle adequado das crises epiléticas.

A qualidade de vida (QV) é definida por estudiosos da área da sociologia e da psicologia como sendo uma percepção pessoal da felicidade ou satisfação com a vida no que é mais importante para esse indivíduo (ALONSO *et al*, 2010). Estudos recentes demonstram que o impacto da epilepsia nessas percepções individuais gera um impacto na QV, visto que pessoas portadoras da desordem mostraram menores taxas de casamento e menor número de filhos. Diretamente ligados a estes números estão fatores como o estigma que envolve a epilepsia, adaptação à desordem, medo de novas crises ocorrerem entre outros (FERNANDES; LI, 2006).

Buscando um maior entendimento da sociedade em relação à questão dos portadores de epilepsia, algumas campanhas têm sido feitas. Uma das mais importantes do Brasil nos últimos tempos vem sendo elaborada pela Assistência à Saúde de Pessoas com Epilepsia (ASPE) desde 2003. É um projeto em conjunção com a Campanha Global “Epilepsia fora das sombras” realizada pela OMS, ILAE e outras entidades ligadas à epilepsia no mundo todo (FERNANDES *et al*, 2007). Com algumas pesquisas durante essa semana foi possível identificar que na cidade de Campinas (um milhão de habitantes), cerca de 1850 pessoas sentiam o estigma relacionado à sua epilepsia. E o

mesmo estudo demonstrou que fatores socioculturais como sexo e religião influenciam na formação e impacto do estigma (FERNANDES; LI, 2006).

Algumas estratégias para diminuir o estigma relacionado à epilepsia contam com a ajuda da mídia para disseminar campanhas que encorajem a sociedade a buscar informações sobre a desordem (FERNANDES; LI, 2006). Na Campanha Global “Epilepsia fora das sombras” do ano de 2007 houve a montagem de *stands* com pessoas dispostas a falar acerca do tema, a fim de ensinar mais sobre a epilepsia e desestimular a manutenção de preconceitos (FERNANDES et al, 2007).

Apoiar psicologicamente tanto o paciente quanto a família é um importante meio de amenizar os efeitos da epilepsia sobre o aspecto psico-social do paciente; o controle das crises do ponto de vista neurobiológico melhora a percepção do epilético sobre sua própria condição, aumentando a QV. Além disso, grupos de apoio e acompanhamento, para que as pessoas portadoras da mesma condição tenham a capacidade de interagir e trocar experiências que foram positivas e negativas no curso de sua desordem e do estigma que a acompanha são importantes meios de eliminá-lo. Porém, de forma mais urgente, a orientação de profissionais de saúde sobre a epilepsia é vital para não deixar que opiniões baseadas em credices, mitos ou medo de crises inesperadas influenciem no modo como eles venham a lidar com a epilepsia (FERNANDES; LI, 2006).

5 Conclusão:

A epilepsia é uma designação que engloba uma miríade de desordens neurológicas oriundas da hiperexcitabilidade neuronal. Com uma enorme gama de manifestações, sintomas e sinais clínicos, durante muitos milênios foi considerada sobrenatural. Suas consequências eram atribuídas a espíritos malignos ou a demônios. Apenas com maiores estudos sobre a desordem verificou-se que sua origem estava no cérebro. Mesmo assim, o estigma que a acompanhou desde o princípio manteve-se através dos séculos.

Com diferentes classificações e organizações das crises ditas epiléticas através das últimas décadas, o consenso entre epileptologistas é dividir a epilepsia em dois eixos principais. O primeiro seria o topográfico e o segundo o etiológico. O topográfico relaciona-se à natureza focal ou generalizada das crises, e o etiológico remonta à sua origem, seja genética, neoplásica, lesional ou outras diversas.

O diagnóstico de epilepsia pode ser feito através de exames de imagem e principalmente pela eletroencefalografia. Vídeos ou imagens do momento da crise podem oferecer suporte ao médico responsável pelo paciente, confirmando assim a hipótese de epilepsia.

A epilepsia não tem cura, mas o tratamento pode oferecer ao paciente um bom controle das crises na maior parte dos casos. Há fármacos conhecidos por mais de cem anos com propriedades anticonvulsivantes ou antiepiléticas, sendo administrados até hoje com pequenas modificações. Fatores como idade, tipo de síndrome epilética e frequência de crises são determinantes na escolha do tratamento adequado. Não havendo melhora no quadro clínico, intervenções cirúrgicas podem ser necessárias em casos mais graves.

A pessoa que estiver lendo o presente trabalho deve ter em mente a ideia de que a auto-medicação é extremamente perigosa e, por conseguinte, condenada pela comunidade médica. Em caso de suspeita de qualquer desordem de origem neurológica, procurar o especialista na área que indicará os melhores exames e protocolos terapêuticos que tiver a seu alcance.

A crise epilética mais característica e conhecida é crise tônico-clônico generalizada. Com caráter convulsivo, conta de duas fases. A primeira é quando há a

contração total dos músculos, durando em média de 30 segundos a 1 minuto. Logo após o fim desta fase, espasmos clônicos podem ser observados, o que leva os músculos a relaxarem. Esta é a fase mais longa, tendo de 1 a 2 minutos. Recomenda-se apenas retirar de perto do paciente tudo aquilo que pudesse machucá-lo, como objetos pontiagudos ou rígidos. Sob sua cabeça é necessário posicionar um travesseiro ou qualquer outro objeto macio (como uma toalha), evitando apenas traumatismos cranianos, e permitir que os espasmos aconteçam. Cessado o episódio, a fraqueza e confusão mental são características desse tipo de crise por conta da grande energia mobilizada pelas células nervosas para que a hiperexcitabilidade ocorresse.

Geralmente as crises tônico-clônico generalizadas iniciam-se com um período de aura, que é variável de caso para caso. No geral, são descritas sensações de aflição, pavor ou prazer. Logo após o fim desse estágio, que não dura muito tempo, inicia-se a convulsão.

Quando as crises repetem-se em um período muito curto de tempo (havendo de duas a cinco em um mesmo dia, por exemplo) inclui-se o paciente no chamado *status epilepticus*. Com um protocolo terapêutico diferente, mesmo sendo tratado como um dos mais graves problemas neurológicos, não é raro haver casos de morte. Seus dados estatísticos mostram que no mês subsequente à crise apresenta mortalidade tão alta quanto casos de infarto do miocárdio e traumatismo craniano, sendo importante a avaliação pela equipe médica de todo o prognóstico relacionado à evolução do paciente.

Um dos maiores problemas relacionados à epilepsia é o estigma que acompanha os pacientes. Ainda por causa das visões baseadas em credices, a sociedade muitas vezes exclui o indivíduo com epilepsia das atividades normais do dia a dia. Consideram-no, muitas vezes, inapto ou possuem medo de crises inesperadas ocorrerem. O desconhecimento acerca da desordem é ainda o grande vilão que sonda a desordem e apenas a divulgação científica do material produzido em pesquisa, com bom acesso à população, pode trazer novos horizontes aos indivíduos que possuem epilepsia.

Por conta do estigma, algumas denominações estão entrando em debate na comunidade científica. Atualmente ainda não se considera errado tratar a epilepsia como sendo uma desordem ou distúrbio, mas as novas tendências apontam para o tratamento dela como sendo uma síndrome. Além disso, a palavra “epiléticos” traz em si ainda um forte significado depreciativo por conta do histórico relacionado. Um consenso na

comunidade científica vem se estabelecendo, apontando para a denominação “pessoas com epilepsia”. Porém, como a monografia inteira é anterior às publicações que sugerem a troca de nomes, termos como “epiléticos” e “portadores” foram mantidos.

6 Referências bibliográficas:

ABLON, J. The of stigma and medical conditions. San Francisco: Epilepsy Behavior, v.3, p.2-9, 2002.

ALONSO, Neide Barreira et al. Qualidade de vida e epilepsia: perspectivas futuras e ações práticas para a pessoa com epilepsia. Porto Alegre: Journal Epilepsy Clinical Neurophysiology, v.16, n.1, p. 32-37, 2010.

AMABIS, José Mariano; MARTHO, Gilberto Rodrigues. Biologia: biologia das células. Volume 1. 2ª edição. 2004. Editora Moderna, São Paulo.

ARAÚJO, Diego *et al*; Carbamazepina: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica de Farmácia. v.7, n.4, p.30-45. 2010.

ARAÚJO, Diego S. et. al. Carbamazepina: uma revisão da literatura. Picos: Revista Eletrônica de Farmácia, v.7, n.4, p.30-45, 2010

BAKER, G.A. et. al.. Quality of life of people with epilepsy: a European study. Liverpool: Epilepsia, v.38, n.3, p.353-362, 1997.

BENTES, Carla C.; PIMENTEL, José G. Estado de mal convulsivo: aspectos patológicos e clínicos. Acta médica portuguesa. v.16, p.77-80. 2003.

BERG *et al*. Terminologia e conceitos revistos para organização de crises e epilepsias. Relatório da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia, 2005-2009. Documento ILAE. Disponível em: <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/ctf/documents/PortugueseFullarticleBergetal2010.pdf> Acesso em 29 de novembro de 2013.

BETTING, Luiz E. *et al*; Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. São Paulo. Arquivos de neuro-psiquiatria. v.61, n.4, p.1045-1070. 2003.

BETTING, Luiz Eduardo. Tratamento de epilepsia: consenso dos especialistas brasileiros. São Paulo: Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v.61, n.4, p. 1045-1070, 2003.

BETTING, Luiz Eduardo; GUERREIRO, Carlos A. M. Tratamento das epilepsias generalizadas idiopáticas. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology. v.14, n.2, p.20-24. 2008.

BRAGA, Raphael J.; PETRIDES, Georgios. Terapias somáticas para transtornos psiquiátricos resistentes ao tratamento. São Paulo: Revista Brasileira de Psiquiatria, v.29, suppl.2, pp. S77-S84, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde / Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - Epilepsia. Brasília, 23 de setembro de 2010.

CARNEIRO, Marcos A. In Atlas e Texto de Neuroanatomia. 2ª edição. Editora Manole. Barueri, SP. 2004.

CARVALHO, Valentina Nicole; SOUZA, Adélia M. de M. H., Conduta no primeiro episódio de crise convulsiva. Jornal de pediatria. v.78, n.1, p.S14-S18. 2002.

CIDADE, Ruth Eugênia; FREITAS, Patrícia Silvestre. Educação física e inclusão: considerações para a prática pedagógica na escola. Revista Integração - MEC. Brasília. 2002.

CLIVATTI et al, Revisão sobre o Uso de Gabapentina para Controle da Dor Pós-Operatória. Jornal de Anestesiologia. v.59, n.1, p.87-98. 2009.

COREY-BLOOM, Jody. Adult neurology. 1ª edição. Editora Mosby. St. Louis, Missouri, EUA. 1998.

COSTA, Álika *et. al.* Epilepsia e os fármacos mais utilizados no seu tratamento. Araguaína: Revista Científica do ITPAC, v.5, n.3, pub.4, 2012.

DA SILVA, A. e CAVALHEIRO, E. Epilepsia: uma janela para o cérebro. Campinas, SP. Revista Multiciência, UNICAMP. v.3. A mente humana. 2004.

ELGER, CE e SCHMIDT, D. Gestão moderna da epilepsia: uma abordagem prática. Bonn, Alemanha. Epilepsy behav. v.12, n.4, p.531-539. 2008.

Epilepsy: A Comprehensive Textbook, Volume 1. Por Jerome Engel, Jr. M.D. Ph.D., Jerome Engel Jean Aicardi Timothy A. Pedley, Jean Aicardi. Prefácio da primeira edição.

FERNANDES, Paula Teixeira. Estigma na epilepsia. Campinas: UNICAMP, 2005.

FERNANDES, Paula Teixeira; LI, Min Li. Percepção de estigma na epilepsia. Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v.12, n.4, p.207-218, 2006.

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. Mini Aurélio: o dicionário da língua portuguesa. 7ª edição. 2009. Editora Positivo. Curitiba.

FINKEL, Richard; CABIDDU, Luigi X.; CLARK, Michelle A. Farmacologia ilustrada. 4ª edição. Editora Artmed. Porto Alegre, RS. 2010.

FISHER *et al.* Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions Proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsy: the journal of ILAE*. v.46, n.4, p.470-472. 2005.

FISHER, R. et al. Convulsões epilépticas e epilepsia: definições propostas pela Liga Internacional Contra a Epilepsia e pelo Escritório Internacional para Epilepsia. Disponível em: <<http://www.amepilepsia.com.br/resources/Classifca%C3%A7%C3%A3o%20de%20crises%20e%20sindromes.pdf>>. Acesso em 25 de novembro de 2012.

FISHER, Robert; SAUL, Maslah. Overview of epilepsy. Document of Comprehensive epilepsy center. p.1-56. 2010.

GARANITO, Marlene Pereira et. al. Valproato de sódio: efeitos colaterais em crianças. São Paulo: Revista Paulista de Pediatria, v.27, n.4, p.456-460, 2009.

GITAÍ, Daniel *et. al.* Genes e epilepsia e alterações genéticas. São Paulo: Revista da Associação Médica Brasileira, v.54, n.3, p.272-278, 2008.

GOFFMAN, 1963. Erving Goffman Stigma: Notes on the Management of Spoiled Identity. Nova Iorque, Editora Touchstone, 1963. Página 1. Edição

GÓIS, Sebastião R. M. Epilepsia: concepção histórica, aspectos conceituais, diagnóstico e tratamento. Juiz de Fora: Mental, v.2, n.3, p.107-122, 2004.

GOMES, Marleide da Mota. Epilepsia e incapacidade laborativa. Rio de Janeiro: Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v.15, n.3, p.130-134, 2009.

GOMES, Marleide da Mota. História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. Rio de Janeiro: Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology, v.12, n.3, p.161-167, 2006.

GOMES, Marleide da Mota. Mortalidade atribuída à epilepsia, às suas doenças subjacentes ou às condições não relacionadas a ela: uma síntese. Journal Epilepsy Clinical Neurophysiology, v.16, n.3, p.100-105, 2010.

GUILHOTO, Laura. Revisão terminológica e conceitual para organização de crises e epilepsias: relato da comissão da ILAE de classificação e terminologia, 2005-2009. *Novos paradigmas?* São Paulo. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, v. 17, n. 3, p. 100-105, 2011.

GUYTON, Arthur C; HALL, John E. *Tratado de fisiologia médica*. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

HAFEN, Brent Q. Y.; FRANDSEN, Kathryn J.; KARREN, Keith J. *Primeiros Socorros para Estudantes*. 7ª edição. Editora Manole. Barueri, SP.

HEGENBERG, L. *Doença: um estudo filosófico*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1998.

HIMWICH, Harold E. *Brain Metabolism and cerebral disorders* – Williams & Wilkins Co. Waverly Press INC. Baltimore/USA.

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. In *Histologia Básica – texto (atlas)*. 10ª edição. Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro, 2004.

KIERSZEMBAUM, Abraham L.; In *Histologia e biologia celular – Uma introdução à patologia*. 2ª tiragem. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2007.

KONRATH, Eduardo L. et. al. *Síntese da fenitoína assistida por micro-ondas: proposta de aula prática para alunos de graduação*. Porto Alegre: *Química Nova*, v.35, n.9, p.1887-1890, 2012.

KWAN, Patrick; BRODIE, Martin J. *Early Identification of Refractory Epilepsy*. *The New England Journal of Medicine*, v.342, p.314-319, 2000.

LENT, Roberto. In *Cem bilhões de neurônios – Conceitos fundamentais da neurociência*. 1ª edição. Editora Atheneu, São Paulo, 2005.

LIMA, José M. *Epilepsia – A abordagem clínica*. Porto, Portugal. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. v. 21, p.291-298. 2005.

LIMA, José M. Lopes. *Epilepsia – a abordagem clínica*. Porto: *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, v.21, n.8, p.291-298, 2005.

LIMA, Lídia M. R. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes usuários de fenobarbital como anticonvulsivante no hospital universitário Alcides Carneiro (HUAC). Campina Grande: UEPB, 2012.

LINK; Bruce G.; PHELAN, Jo C.. Conceptualizing Stigma. New York: *Annual Review of Sociology*, v. 27, p. 363-385, 2001.

MACHADO, Angelo. Neuroanatomia Funcional. 2ª edição. Editora Atheneu. São Paulo, SP. 2001.

MARQUES-ASSIS, Luís. Tratamento medicamentoso de 1217 pacientes epiléticos. II: estudo em relação à idade de início, ao tempo de doença e à frequência das crises. São Paulo: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v.28, n.1, p.44-50, 1970.

MENDONÇA, Reginaldo T.; CARVALHO, Antonio Carlos D. O consumo de benzodiazepínicos por mulheres idosas. *Revista Eletrônica de Saúde Mental, Álcool e Drogas*. v.1, n.2, artigo 8. 2005.

MIN, Li Li; SANDER, J.W.A.S. Projeto demonstrativo em epilepsia no Brasil. São Paulo: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v.61, n.1, p. 153-156, 2003.

MUSZKAT, M. *et al*; Música e neurociências. São Paulo, SP. *Revista Neurociências UNIFESP*. v.3, n.2, p.70-75. 2000.

NETO, J. Gallucci; MARCHETTI, R. Luiz. Aspectos epidemiológicos e relevância dos transtornos mentais associados à epilepsia. São Paulo: *Revista Brasileira de Psiquiatria*, vol.27, n.4, pp. 323-328, 2005.

OLIVEIRA *et al*. Crises não-epiléticas: clínica e terapêutica. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. v.57, n.1, p.52-56. 2008.

OLIVEIRA, Silvânia M.; SILVA, João B.P. . Estrutura, reatividade e propriedades biológicas de hidantoínas. *Revista Química Nova*. v.31, n.3, p.614-622. 2008.

PEREIRA, J. C. R.; PAES, A. T.; OKANO, V. Espaço aberto: Questões comuns sobre epidemiologia, estatística e informática *Revista do IDPC*, São Paulo, v. 7, p. 12-17, 2000.

MARINO, J.R. *et. al*. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo: um estudo da prevalência. São Paulo: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v.44, n.3, p.243-254, 1986.

QUILLFELDT, Jorge A. Origem dos potenciais elétricos nas células nervosas. Porto Alegre. Arquivo do Departamento de Biofísica UFRGS, v.3, p. 1-5. 2005.

SANDER, J.; SHORVON, S. Epidemiologia das epilepsias. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. v.61, n.5, p.433-443. 1996.

TANURI, Fabiano da Cunha; THOMAZ, R. B.; TANURI, J. Afonso. Epilepsia do lobo temporal com aura de prazer: relato de caso. São Paulo: Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v.58, n.1, p. 178-180, 2000.

THIBODEAU, Gary A; PATTON, Kevin T. In Estrutura e funções do corpo humano. 11ª edição, 1ª edição brasileira. 2002. Editora Manole, Barueri, SP, Brasil.

THURMAN, David *et. al.*. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. Atlanta: Epilepsia, v.52, n.7, p.2-26, 2011.

VANSTRATEN, AF. Qual é a pior parte de se ter epilepsia? Uma perspectiva de crianças e pais. Pediatric Neurology, v.47, n.6. p.431-435, 2012.

VILLATE, Jaime E. Física 2: eletricidade e magnetismo. Versão 2011. Editora Creative Commons. Atribuição – Partilha. Porto, Portugal. 2011.

YACUBIAN, Elza M. T. Proposta de Classificação das Crises e Síndromes Epilépticas. Correlação videoeletroencefalográfica. Revista Neurociências. v.10, n.2, p.49-65. 2002.

YACUBIAN, Elza M.T. Tratamento da epilepsia na infância. Rio de Janeiro: Jornal de Pediatria, v.78, supl. 1, 2002.