

VALENTINA NICOLE DE CARVALHO

**ESTUDO CLÍNICO E ELETROENCEFALOGRAFICO DE CRISES DE
AUSÊNCIAS TÍPICAS: SÉRIE DE 63 CASOS**



**Recife
2008**

VALENTINA NICOLE DE CARVALHO

**ESTUDO CLÍNICO E ELETROENCEFALOGRAFICO DE CRISES DE
AUSÊNCIAS TÍPICAS: SÉRIE DE 63 CASOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências Biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Doutor em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Farmacologia, Fisiologia e Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Marcelo M. Valença

**Recife
2008**

Carvalho, Valentina Nicole de

**Estudo clínico e eletroencefalográfico de crises de ausências típicas:
série de 63 casos / Valentina Nicole de Carvalho – Recife: O Autor, 2008.**

153 folhas : fig., tab.

**Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.
CCB. Ciências Biológicas, 2008.**

Inclui bibliografia.

1. Epilepsia 2. Ausência 3. Crise I Título.

616.853

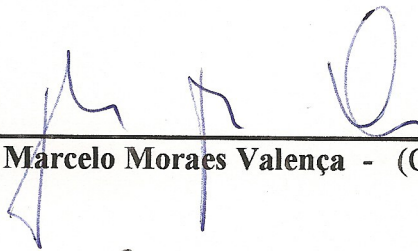
CDD (22.ed.)

UFPE/CCB– 2008- 178

COMISSÃO EXAMINADORA

**"Estudo clínico e eletroencefalográfico de crises de ausências típicas:
série de 63 casos"**

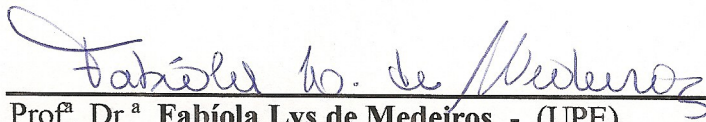
TITULARES



Prof. Dr. **Marcelo Moraes Valença** - (Orientador/UFPE)



Prof. Dr. **Carlos Alberto Mantovani Guerreiro** - (UNICAMP)



Prof.ª Dr.ª **Fabíola Lys de Medeiros** - (UPE)



Prof.ª Dr.ª **Luciana Patrízia Alves de Andrade Valença** - (UPE)



Prof.ª Dr.ª **Luiz de Ataíde Júnior** - (UFPE)

Dedico este trabalho a
Célio, Tininha e Vitor
meus pais
meus irmãos
com carinho

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença por ser mais que um orientador, ser um incentivador.

Às Dras. Adélia Souza, Ana Van Der Linden e Valéria Salazar pela cooperação no encaminhamento de pacientes para este estudo.

À Dra. Ada Almeida pela inestimável ajuda na realização das ressonâncias cerebrais.

À funcionária do setor de Eletroencefalografia do Cepispe, Ângela Fraga, que contribuiu muito na execução deste trabalho.

Aos pacientes, seus pais e familiares, cuja colaboração tornou possível esta dissertação.

À Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde pelo apoio na realização de parte dos vídeo-Eletroencefalogramas.

Finalmente, ao meu marido, Célio, pelo incentivo e compreensão ao longo de toda a elaboração desta obra; assim como, aos meus filhos Valentina e Vitor pela motivação que eles são na minha vida.

SUMÁRIO

RESUMO	I
ABSTRACT	II
LISTA DE ABREVIATURAS	III
1. INTRODUÇÃO GERAL	
1	
2. REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Considerações gerais	3
2.2 Características nosológicas	9
2.3 Características clínicas	12
2.4 Características eletroencefalográficas	22
2.5 Tratamento	30
3. PACIENTES E MÉTODOS	35
3.1 Seleção de pacientes / Critérios de inclusão	35
3.2 Critério de exclusão	35
3.3 Pacientes	35
4. REFERÊNCIAS	44
5. RESULTADOS	51
Capítulo 1	52
Introdução	53
Resultados	59
Capítulo 2	
Childhood absence epilepsy: clinical and eletroencephalographic features in drug-naïve and good-prognostic group of children	88
Introdução	89
Métodos	93
Resultados	96
Discussão	98
Referências	102

Lista de tabelas e figuras	104
Capítulo 3	
Perioral myocloni with absences: a rare syndrome - Diagnostic criteria based on 12 cases and literature review	114
Abstract	115
Resumo	116
Introdução	117
Discussão	122
Conclusão	125
Referências	126
Lista de tabelas e figuras	128
Capítulo 4	
Epilepsia Ausência da Infância e epilepsia rolândica em gêmeas univitelinas. Coincidência ou não?	
Resumo	137
Introdução	138
Relato de casos	140
Discussão	142
Referências	144
Lista de figuras	146
6. CONCLUSÕES	152

RESUMO

NICOLE-CARVALHO, V. Estudo clínico e eletroencefalográfico de crises de ausências típicas: série de 63 casos. Recife, 2008. 161 p. Tese (Doutorado) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco.

Foram estudadas através de vídeo-EEG 957 crises de ausências típicas em 63 pacientes com idades de dois anos a 64 anos. Ausências típicas foram definidas conforme a Classificação da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE, 1981): "crise de início abrupto, com interrupção das atividades, perda do contato e possível rotação dos olhos para cima". O diagnóstico síndrome foi possível em 70% dos casos de acordo com os critérios da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) e usando a proposição de Loiseau e Panayiotopoulos (2005). Nos pacientes restantes houve um amplo espectro de apresentações eletroclínicas que não permitia a abordagem síndrome descrita. Nesta série de crises de ausência havia características ictais síndromicas específicas, como proposto por Panayiotopoulos. Três pacientes com epilepsia ausência com mioclônias periorais apresentaram crises com duração média de 8 s. A frequência ictal no período inicial (primeiro segundo da descarga) apresentou valor médio significativamente maior do que nos períodos intermediário (segundo ao quarto segundo) e final (últimos três segundos) ($p=0,001$). A frequência ictal no período intermediário também apresentou valor médio superior a do período final ($p=0,001$).

Palavras chave: Epilepsia; Ausência; Crise.

ABSTRACT

NICOLE-CARVALHO, V. Clinical and electroencephalographic study of typical absences seizures: series of 63 cases. Recife, 2008. 161 p. Tese (Doutorado) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco.

We recorded by video-EEG 957 typical absence seizures in 63 patients aged two years to 64 years. Typical absence was defined as the Seizure Classification of the International League Against Epilepsy (ILAE) (1981): "sudden onset, interruption of activities, blank stare and possible upward rotation of the eyes". Syndromic diagnosis was possible in 70% of the cases according to the criteria of the Commission on Classification and Terminology of the ILAE (1989) and according to the proposal of Loiseau and Panayiotopoulos (2005). In the remaining patients there was a wide spectrum of electro-clinical presentations that could not fit the described syndromic approach. In this series there were specific ictal syndromic characteristics in absence seizures as proposed by Panayiotopoulos. Three patients with perioral myoclonia with absences had seizures with duration lasting a mean of 8 sec. The opening phase of the ictal paroxysms (first second) showed significant higher mean compared with that of the initial phase (second to fourth second) and terminal (last second) ($p=0.001$). The ictal frequency of the initial phase showed a higher mean compared with that of terminal phase ($p=0.001$).

Key words: Epilepsy; Absence; Seizures.

LISTA DE ABREVIATURAS

AT – ausências típicas

CF – crises febris

CPO – complexo ponta-onda

CTCG – crises tônico-clônicas generalizadas

EAI – Epilepsia Ausência da Infância

EAJ – Epilepsia Ausência Juvenil

EAM – Epilepsia Ausência Mioclônica

EAMPa – Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

EAMPo – Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

EEG – eletroencefalograma

EGI – Epilepsia Generalizada Iiopática

EMJ – Epilepsia Mioclônica Juvenil

FEI – fotoestimulação intermitente

HV – hiperventilação

ILAE – International League Against Epilepsy / Liga Internacional contra Epilepsia

PPO – poliponta-onda

1. INTRODUÇÃO

Várias formas de epilepsias generalizadas idiopáticas apresentam crises de ausência, conforme definição da Comissão de Classificação e Terminologia da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) (1981): “crise de início abrupto, com interrupção das atividades, perda do contato, possível rotação dos olhos para cima”.

São várias as epilepsias generalizadas que podem apresentar crises de ausência. Algumas são reconhecidas pela Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989), como: (I) epilepsia ausência da infância; (II) epilepsia ausência juvenil; (III) epilepsia mioclônica juvenil, (IV) epilepsia com modo específico de precipitação de crise e (V) epilepsia ausência mioclônica. Ainda são descritas outras síndromes, não reconhecidas oficialmente pela ILAE, nas quais podem ser observadas ausências típicas: (VI) epilepsia ausência com mioclonias palpebrais (JEAVONS, 1977), (VII) epilepsia ausência com mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS et al., 1994; BILGIÇ, 2001; BAYKAN & NOACHTAR, 2005), (VIII) síndrome das ausências fantasmas com crises tônico-clônicas generalizadas (FERNER & PANAYIOTOPOULOS, 1993; PANAYIOTOPOULOS et al., 1995, 1997) e (IX) epilepsia generalizada idiopática com ausências na infância precoce (PANAYIOTOPOULOS, 2007).

As síndromes citadas apresentam vários aspectos semelhantes, que poderiam ser sobrepostos, sendo que freqüentemente o quadro eletroclínico de alguns pacientes não preenche os critérios da classificação descritos pela ILAE.

Estas entidades apresentam diferenciação clínica e prognóstica muito heterogênea, sendo fundamental melhor caracterização clínica, através de anamnese, semiologia ictal, e eletroencefalograma, para se definir a divisão sindrômica das ausências típicas (ENGEL, 2006).

O debate da classificação das síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas que cursam com ausências típicas vem ocorrendo desde o último século, porém não há consenso na literatura sobre tal classificação. Berkovic *et al.* (1987) discutiram que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatorialidade entre aspectos genéticos e adquiridos, defendendo a corrente do *continuum* biológico entre as diversas entidades, não justificando, portanto, novas classificações. Por outro lado, Panayiotopoulos *et al.* (1989) e Panayiotopoulos (2007) aventaram a hipótese de que as AT teriam características específicas nas diferentes síndromes. Argumentam que mesmo elas sendo genotipicamente semelhantes, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico sindrômico diferencial preciso.

O objetivo deste trabalho é estudar os aspectos clínicos e eletroencefalográficos de crises de ausências típicas em pacientes com epilepsia generalizada idiopática, através do vídeo-eletroencefalograma.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Considerações gerais

Em 1970, Gastaut, como secretário geral da ILAE, publicou uma Classificação de Síndromes e Crises Epilépticas, discutida durante o décimo primeiro Congresso Internacional dessa entidade, realizado em 1969, que considerava critérios clínicos e eletroencefalográficos.

As ausências foram então classificadas entre as crises generalizadas e ainda subdivididas em simples, quando havia comprometimento isolado da consciência, e complexas, quando outros fenômenos associados estavam presentes. As crises de ausências simples foram subdivididas em típicas, quando acompanhadas por descargas de complexos ponta-onda (CPO) a 3 Hz, e atípicas, quando associadas a descargas de onda aguda-onda lenta, às vezes assimétricas. As crises de ausências complexas poderiam apresentar componentes clônicos, tônicos, retropulsivos, atônicos, autonômicos e automatismos, podendo ainda constituir formas mistas quando esses sintomas aparecessem combinados.

A epilepsia ausência foi então classificada no grupo das síndromes epiléticas generalizadas primárias, ou seja, entre aquelas nas quais não há evidências de anormalidades neurológica ou psicológica e fator etiológico definido.

Com o surgimento de registros vídeo-eletroencefalográficos (vídeo-EEG), na década de 70, foram estabelecidas correlações clínico-eletrográficas das crises de ausência. Penry *et al.*, em 1975, ao estudarem 374 crises de ausência em 48 pacientes através de vídeo-EEG, observaram que automatismos, componentes clônicos e crises com duração igual ou inferior a dez segundos ocorriam na maioria dos pacientes.

Em 1981, a Comissão de Classificação da ILAE descreveu as ausências como crises de início abrupto, com interrupção das atividades, perda de contato, olhar parado e possível versão dos olhos para cima, com duração de poucos segundos. Associadas a padrão eletroencefalográfico de CPO simétricos, ritmados a 2,5 a 4 Hz, predominantemente a 3 Hz. A atividade de base é usualmente normal, embora atividades paroxísticas tais como espículas ou complexos ponta-onda lenta isolados possam ocorrer.

Nessa classificação, as ausências foram subdivididas entre aquelas que cursavam apenas com alteração da consciência e nas ausências com discretos componentes clônicos, atônicos, tônicos, autonômicos ou ainda automatismos. Em grupo à parte foram descritas as crises de ausência atípica, nas quais o início e final seriam menos abruptos e as alterações do tônus mais marcadas que na forma anterior. O EEG ictal na ausência atípica é heterogêneo e inclui complexos de onda aguda-onda lenta a 1,5 - 2,5 Hz (ANDERMANN, 1994) e atividade rápida de baixa voltagem ou descargas rítmicas a 10 Hz ou mais (GASTAUT, 1970). As alterações são bilaterais e freqüentemente irregulares e assimétricas, com atividade de base anormal.

Em 1989, a Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE dividiu as síndromes epiléticas em epilepsias generalizadas idiopáticas, criptogênicas ou sintomáticas. Entre as síndromes generalizadas idiopáticas que cursam com ausências foram incluídas a EAI, a EAJ e a EMJ. A EAM foi classificada entre as formas de epilepsias generalizadas criptogênicas ou sintomáticas.

A EAI ou picnolepsia caracteriza-se pela ocorrência de crises muito freqüentes, em crianças normais, iniciadas na idade escolar, maior incidência dos

seis aos sete anos, forte predisposição genética e predomínio no sexo feminino. O padrão eletroencefalográfico caracteriza-se pela presença de CPO em torno de 3 Hz e atividade de base normal. CTCG podem ocorrer na adolescência.

As ausências da EAJ ocorrem geralmente na puberdade e são menos freqüentes do que na forma da infância. Associação com CTCG é freqüente, além de crises mioclônicas, a resposta à terapêutica é excelente (ILAE, 1989), e são acompanhadas por CPO usualmente com freqüência superior a 3 Hz.

Na EMJ ocorrem crises mioclônicas com predomínio nos membros superiores, principalmente ao despertar. CTCG e ausências pouco freqüentes se iniciam geralmente na adolescência. O EEG revela CPO superiores a 3 Hz e ainda descargas de poliponta-onda. A resposta à terapêutica geralmente é boa.

A epilepsia com ausências mioclônicas caracteriza-se por crises de ausência muito freqüentes associadas a mioclonias maciças bilaterais acentuadas no segmento cefálico e regiões proximais dos membros superiores, por vezes com contração tônica associada dos músculos agonistas e antagonistas. O EEG mostra descargas de CPO a 3 Hz, com atividade de base dentro dos limites da normalidade, semelhante à forma de EAI. No entanto, o prognóstico não é tão benigno quanto nessa entidade, ocorrendo geralmente resistência ao tratamento medicamentoso, deterioração mental e possível evolução para outras síndromes epilépticas como a síndrome de Lennox-Gastaut (TASSINARI *et al.*, 1995).

Uma outra entidade é a epilepsia com crises precipitadas por modos específicos de ativação. Neste caso fatores internos ou ambientais consistentemente precedem os ataques, e são diferenciados de ataques epilépticos espontâneos nos quais fatores precipitantes não podem ser identificados. Fatores não específicos (privação de sono, álcool, retirada de droga ou hiperpnéia) são precipitantes comuns

e são modos não específicos de precipitação de crises. Uma epilepsia caracterizada por modo específico de precipitação de crises, entretanto, é aquela na qual uma relação consistente pode ser reconhecida entre a ocorrência de um ou mais eventos ictais definidos e subsequente ocorrência de crise estereotipada específica (ILAE, 1989).

Em 1977, Jeavons descreveu a síndrome de mioclonias palpebrais com ausências que cursa com crises de ausência acompanhadas por abalos mioclônicos palpebrais acentuados, ocorrendo imediatamente após o fechamento ocular e desvio dos olhos para cima. As crises se iniciam usualmente na primeira década. CTCG infrequentes podem ocorrer na adolescência. O EEG ictal revela descargas breves (um a três segundos) de ponta-onda ou PPO a 3-6 Hz, ocorrendo após o fechamento dos olhos ou fotoestimulação intermitente. O prognóstico não é tão satisfatório como nas epilepsias generalizadas idiopáticas anteriormente descritas, e a maior parte dos pacientes continua tendo crises durante a vida adulta, não os limitando, no entanto, na esfera intelectual (APPLETON, 1995).

Panayiotopoulos *et al.* (1994) descreveram pacientes com história familiar importante para epilepsia que apresentavam crises de ausência de início na infância ou adolescência acompanhadas por mioclonias periorais, podendo ser associadas a CTCG e estado de mal de ausência. O EEG ictal mostra descargas de CPO irregulares e PPO com frequência de 3 a 4 Hz. As crises geralmente são refratárias ao tratamento medicamentoso.

A síndrome das ausências fantasmas (“phantom-absences”) e CTCG (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997), se caracteriza pela presença em pacientes

adultos de crises de ausência muito suaves, com duração em torno de 3 a 4 segundos, CTCG de início tardio e estado de mal de ausência frequente.

Outras entidades que cursam com ausências também foram descritas como as ausências reflexas que são induzidas por fotoestímulo e padrão (WILKINS, 1995) e as ausências com abalos mioclônicos isolados, não rítmicos, que cursam com CTCG infrequentes e mau prognóstico (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1992; PANAYIOTOPOULOS, 1994). Panayiotopoulos (1987, 1994) descreveu epilepsia sensível a falta de fixação com ausências e mioclonias palpebrais, a qual consiste em movimentos clônicos palpebrais rápidos associados com espasmos tônicos das pálpebras e dos olhos, os quais são desviados para cima e lateralmente. As crises ocorrem apenas quando os olhos estão fechados ou com a eliminação da visão central e fixação visual, sem evidência de fotossensibilidade.

Foram descritas ausências de natureza sintomática associadas a lesões frontais mesiais (FERRIE *et al.*, 1995) e doença degenerativa do sistema nervoso central (ANDERMANN, 1967). Microdisgenesia caracterizada pela presença de neurônios distópicos no neocórtex especialmente nas regiões frontais foi observada em pacientes com ausências (MEENCKE & JANZ, 1984,1985).

Portanto diversas são as entidades nosológicas que apresentam crises de ausência. A incidência de crises de AT varia de 0,7-4,6/100.000 na população geral e de 6-8/100.000 em crianças e adolescentes até a idade de 15 anos (SANDER, 1995).

Ao contrário do ensino tradicional de que as ausências são raras em adultos, Panayiotopoulos *et al.* (1992) indicam que elas ocorrem em mais de 10% dos adultos com epilepsia. Elas são usualmente subdiagnosticadas ou confundidas com crises parciais complexas. Ausências em adultos são leves, percebidas como "perda

momentânea da concentração", "distanciamento", "flashes" ou "blackouts", ou "perda da consciência" (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1992).

O reconhecimento das diversas entidades é importante assim como a caracterização sindrômica, a fim de se definirem aspectos terapêuticos e prognósticos.

2. 2 Características nosológicas

Não há consenso na literatura sobre a classificação das síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas que cursam com ausências.

Numerosos dados genéticos, farmacológicos e semiológicos sugerem que as epilepsias com ausências típicas não constituem uma entidade homogênea nem em humanos, nem em animais (HIRSCH *et al.*, 1994).

A classificação das crises epiléticas de Gastaut de 1970 e da Comissão de Classificação da ILAE, de 1981, apenas descreveu os tipos de crises e não se ateve à diferenciação nosológica em síndromes específicas.

Por outro lado, a Classificação das Síndromes Epiléticas da ILAE de 1989 distinguiu entre as síndromes generalizadas idiopáticas as formas de EAI, EAJ e a EMJ. A epilepsia com ausências mioclônicas foi classificada entre as formas de epilepsias generalizadas criptogênicas ou sintomáticas. As outras síndromes epiléticas conhecidas na época, que cursam com ausências, como a síndrome das mioclonias palpebrais com ausências, seriam classificadas no grupo das outras epilepsias generalizadas idiopáticas diferentes das citadas acima. Após essa data ainda foram descritas a síndrome da EAMPo, a epilepsia com ausências fantasmas e as ausências reflexas.

Ausências típicas são, portanto, observadas em diversas formas de epilepsia generalizada idiopática. Qual seria então a diferenciação clínica destas ausências quando comparadas entre si? Haveria implicações prognósticas individualizadas?

Panayiotopoulos *et al.* (1989) levantaram a hipótese de que as AT teriam características específicas nas diferentes síndromes. Ao estudarem várias formas de AT observaram que o grau de comprometimento da consciência diminui com a

idade. Ausências com discreta perda do contato em crianças denotariam portanto, epilepsias que se manteriam até a vida adulta. Ataíde Júnior (1987) verificou uma associação significativa entre a persistência das crises de ausência e a associação de CTG, sobretudo nos casos com crises frequentes (≥ 12 /ano) ou naqueles em que as CTG precederam as ausências. Assim como, uma associação altamente significativa entre a idade tardia de instalação das crises de ausência e o surgimento de CTG. Segundo Panayiotopoulos *et al.* (1989) alterações clínicas ictais iniciais como desvio dos olhos e tremores palpebrais, seriam inespecíficas. Ausências com duração mais prolongada com maior comprometimento da consciência poderiam ser acompanhadas por automatismos, vocalização, parada das atividades voluntárias ou involuntárias e abertura dos olhos. No entanto, alguma sobreposição de características poderia ocorrer entre as AT de uma síndrome e outra. Panayiotopoulos (1995) argumentou que mesmo que as crises de ausência sejam genotipicamente as mesmas, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico diferencial preciso. Priorizando, para isto, estudos vídeo-eletroencefalográficos nos quais o nível de comprometimento da consciência é estabelecido sendo essencial para avaliar as ausências e classificá-las sindromicamente.

Por outro lado, Berkovic *et al.* (1987,1994) sugerem que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatorialidade entre aspectos genéticos e adquiridos. Nas formas idiopáticas haveria falta de fatores causais, nas sintomáticas algum fator etiológico conhecido estaria presente e graduações entre essas duas poderiam ocorrer, sugerindo assim a existência de um *continuum* biológico entre as diversas entidades em detrimento da idéia de síndromes

epilépticas distintas. Em 1995, Reutens & Berkovic, ao estudarem 101 pacientes com epilepsia generalizada idiopática, iniciada na adolescência, observaram que havia uma sobreposição de síndromes e seus limites eram por vezes indistintos, sugerindo implicações neurobiológicas entre elas, possivelmente de natureza genética.

Wolf *et al.* (1994) discutiram que pacientes com deflagradores regionais nas epilepsias generalizadas idiopáticas (fechamento ocular, fotossensibilidade, cálculo e leitura) usualmente apresentam crises generalizadas e não crises focais. Questionam-se se as epilepsias focais idiopáticas também estariam relacionadas às síndromes idiopáticas generalizadas (BETTING *et al.*, 2006).

Andermann (1994, 1995) assinalou que as AT fariam parte de uma mesma doença e postulou a existência de um espectro de padrões clínicos nas epilepsias associadas a ponta-onda generalizada com componentes genéticos e adquiridos variáveis, considerando que uma distinção em síndromes adicionais seria artificial. Já Hirsch & Marescaux (1995) consideram que uma abordagem sindrômica é necessária, respeitando-se no entanto os limites impostos por uma classificação. Acreditam que o estudo sindrômico específico de fatores desencadeantes e dos sinais ictais principais se justifica, a fim de selecionar pacientes e famílias que poderão ser incluídos em estudos de genética molecular. Entretanto, para eles na prática clínica diária a relevância de sub-categorias sindrômicas para estabelecer tratamento ou prognóstico não está claramente definida.

2.3 Características clínicas

Os aspectos clínicos de cada entidade sindrômica que cursa com ausências típicas foram descritos ao longo dos anos por diversos autores.

Epilepsia Ausência da Infância

Em 1989 a ILAE ao dividir as síndromes epiléticas, classificou a EAI entre as epilepsias generalizadas idiopáticas.

Picnolepsia ocorre mais em crianças do sexo feminino (JANZ *et al.*, 1994) em idade escolar, com pico de manifestação dos 6-7 anos (ILAE, 1989) ou segundo Janz *et al* (1994) aos 7,5 anos de idade, em crianças previamente hígdas. Gastaut *et al.* (1975) estudando a freqüência dos diferentes tipos de epilepsia encontrou 17,8% de crises de ausência tipo pequeno mal em crianças até 15 anos contra apenas 2,8% em adultos. Segundo Loiseau & Duché (1995) a incidência estimada é de 6,3-8/100.000 em crianças de 1-15 anos de idade, apresentando forte predisposição genética e história familiar positiva para epilepsia em 15%-44% dos casos. Estes autores também chamam atenção para a idade de início definida como na "idade escolar" que é um período pouco preciso. A definição "antes da puberdade" também não é segura por causa da marcada variação cronológica no desenvolvimento sexual. Sugerem, então, que uma definição simples seria a fixação de uma idade média, julgando razoável um período médio de 1 a 9 ou 10 anos. As ausências são muito freqüentes (picnolepsia) e constituem o tipo inicial de crise, sendo este último critério mandatório. Por outro lado, para Richens (1995) em casos

raros uma ou mais CTCG podem preceder as ausências, sendo a evolução boa, com controle das crises em 80% dos pacientes. Segundo Hirsch *et al* (1994) três condições são geralmente associadas com a ocorrência de CTCG em pacientes com EAI: idade de início após os oito anos; fotossensibilidade pronunciada; e tratamento inadequado.

Epilepsia Ausência Juvenil

Janz *et al* (1994) chamam atenção para que a EAJ apresenta características semelhantes à forma da infância e lançam a seguinte questão, EAI (picnolesia) e EAJ: uma ou duas síndromes? Também compartilham desta idéia Berkovic *et al* (1987). O início das ausências na EAJ, porém, é mais tardio, ocorrendo por volta de sete a 17 anos. Os dois sexos são igualmente acometidos e a incidência é menor que a da forma da infância (WOLF, 1995). A EAJ é subdiagnosticada porque em muitos pacientes apenas as CTCG são reconhecidas e as ausências não são valorizadas (BERKOVIC, 1996; PANAYIOTOPOULOS, 1995). História familiar para epilepsia é freqüente, e num estudo em gêmeos foi confirmada a importância dos fatores genéticos, com concordância de características clínicas ou eletroencefalográficas em pares monozigóticos (Berkovic *et al.*, 1994). Não há dados epidemiológicos sobre esta síndrome, mas pode ser assumido que a freqüência de crises é menor (espaniolesia) e CTCG são mais freqüentes que na EAI, sendo a resposta à terapêutica antiepiléptica satisfatória, especialmente quando as ausências são o único tipo de crise (WOLF, 1995). Obeid (1994) estudando 15 pacientes com EAJ encontrou ausências como o único tipo de crise em apenas três,

ocorrendo CTCG associadas nos 80% restantes. As crises na forma juvenil são mais sutis que na forma da infância, a consciência pode por vezes ser mais tardiamente acometida assim como a linguagem e a reatividade (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989). A associação de crises mioclônicas do tipo observada na EMJ é mais comum que na EAI (15%-20%) (WOLF, 1995). Dados disponíveis indicam que a EAJ é provavelmente uma desordem que dura toda a vida, embora as ausências possam ser controladas na grande maioria dos pacientes (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1992, 1997).

Epilepsia Mioclônica Juvenil

Esta síndrome também foi conhecida como pequeno mal impulsivo ou síndrome de Janz (DELGADO-ESCUETA *et al.*, 1996). Apesar das características clínicas e EEG bem definidas, alta prevalência e sua importância genética, prognóstica e tratamento, esta síndrome permanece subdiagnosticada (PANAYIOTOPOULOS, 1994; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1991, 1992; OBEID & PANAYIOTOPOULOS, 1988).

A EMJ é uma desordem hereditária, com prevalência de 5%-11% entre adolescentes e adultos com epilepsia e ambos os sexos são igualmente afetados. Caracteriza-se por abalos mioclônicos ao despertar, CTCG e ausências em mais de um terço dos pacientes. As crises de ausência iniciam-se geralmente na infância ou adolescência e são seguidas, mais tarde, por crises mioclônicas e CTCG de baixa remissão, podendo as ausências tornarem-se mais discretas com a idade e os abalos mioclônicos e as CTCG provavelmente melhorando após a quarta década de vida (PANAYIOTOPOULOS, 1994; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994). Os abalos

mioclônicos são bilaterais, isolados ou repetitivos, arrítmicos e irregulares, predominando nos braços (ILAE,1985). As ausências na EMJ são como regra simples, suaves, breves e frequentemente não observadas pelo paciente, sendo detectada por uma atenção especial ou durante exame por especialista (EEG e vídeo-EEG) após os primeiros abalos mioclônicos ou CTCG (JANZ & WALTZ, 1995; PANAYIOTOPOULOS *et al.*1989). A comissão de classificação e terminologia da ILAE (2001) propõe que as síndromes EAJ, EMJ e epilepsia apenas com CTCG, sejam classificadas como epilepsias generalizadas idiopáticas com fenótipos variáveis.

Panayiotopoulos *et al.* (1989) encontraram que as crises de ausência precederam o início dos abalos mioclônicos e das CTCG numa média de $4,5 \pm 2,5$ anos.

Segundo Janz & Waltz (1995) cerca de 6% dos casos de EMJ se desenvolveram a partir de ausências com picnolepsia e 22% de ausências espaniolépticas.

Fatores precipitantes comuns são privação de sono e fadiga (Panayiotopoulos *et al.*, 1994) e ingestão de álcool (Delgado-Escueta *et al.*, 1996).

Epilepsia Ausência Mioclônica

Em 1969 Tassinari *et al.* descreveram dez crianças que apresentavam crises de ausência freqüentes acompanhadas por abalos mioclônicos bilaterais, rítmicos, especialmente nos músculos proximais dos membros superiores, duração variável (4-6 segundos a vários minutos) e idade de início dos dois aos nove anos. As ausências apresentam comprometimento variável da consciência e outros tipos de

crises podem se associar, como CTCG e, mais raramente, crises tônicas. O EEG ictal mostra descargas de ponta-onda a 3 Hz, com início e término abruptos, e o interictal apresenta atividade de fundo normal, descargas PPO, desencadeadas facilmente pela hiperventilação (HV) e acentuadas durante o sono. Estes pacientes apresentam dificuldade de controle com as drogas antiepilépticas. Em quatro casos, houve evolução para síndrome de Lennox-Gastaut e em dois, agravamento do déficit intelectual. Desde então as ausências mioclônicas têm sido repetidamente descritas como um tipo de crise individual, sendo proposto a existência de uma síndrome epiléptica específica (EAM) na qual as AM constituiriam o tipo único ou predominante de crises (TASSINARI *et al.*, 1995).

A comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) incluiu a síndrome de ausências mioclônicas entre as epilepsias generalizadas criptogênicas ou sintomáticas.

O diagnóstico das AM consiste em dois critérios maiores: observação clínica direta e registro poligráfico. A observação revela que as AM são crises de ausência acompanhadas por abalos mioclônicos de severa intensidade. Registro poligráfico (EEG + eletromiograma dos músculos deltóide) revela descargas de CPO rítmicos a 3 Hz, bilaterais, síncronos e simétricos, como observados na EAI, associados com descargas eletromiográficas de mioclonias a 3 Hz seguidas por contração tônica (TASSINARI & MICHELUCCI, 1994). As AM duram de 10 a 60 segundos e uma estreita e constante relação é mantida entre a ponta do CPO e a mioclonia. Frequentemente são provocadas pela hiperventilação e, por vezes, pela fotoestimulação intermitente (DELGADO-ESCUETA *et al.* 1996).

Panayiotopoulos *et al.* (1989) em estudo por vídeo-EEG encontrou severo comprometimento da consciência em 20 crises de AM semelhante a EAI, todas

precipitadas pelo fechamento dos olhos, ocorrendo 1-5 segundos após o fechamento dos olhos. As descargas foram rítmicas com uma fase ictal de abertura (primeiro segundo) de 4-5 Hz, com alentecimento regular até 3,1 Hz na fase terminal (últimos três segundos).

Em 1995, Tassinari *et al.*, em uma revisão de 49 casos observaram as seguintes características: baixa incidência (0,5-1%); predomínio no sexo masculino (69%); história familiar positiva em 19% dos casos; idade de início médio de sete anos (11 meses-12,2 anos); em 1/3 dos casos ausências mioclônicas são a única manifestação da doença, raramente sendo observadas CTCG e de queda; exame neurológico normal em todos os casos, exceto por retardo mental, presente em 45% dos casos antes da instalação das ausências mioclônicas e em 25% após o seu início, desta forma 70% dos pacientes apresentaram comprometimento mental em algum momento; refratariedade a drogas antiepiléticas (DAE) em metade dos casos, especialmente naqueles com outros tipos de crises associadas. Estes autores observaram que o controle das crises com ácido valpróico (VPA) e etosuximida (ETX) em altas doses levava a remissão rápida das ausências na maior parte dos casos, evitando-se deterioração intelectual.

Manonmani & Wallace (1994) observaram alteração de comportamento em sete de 10 pacientes e deterioração mental em todos, salientando a importância do diagnóstico diferencial da forma de EAI, a fim de que medidas de aconselhamento e suporte precoces sejam adotadas na evolução da doença.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

Jeavons, em 1977, descreveu EAMPa, caracterizada por abalos palpebrais imediatamente após o fechamento ocular, com desvio dos olhos para cima e associação de ausências breves. Concomitantemente são observadas descargas de ponta-onda lenta a 3 Hz imediatamente após o fechamento dos olhos em ambiente iluminado. As ausências são de curta duração, ao redor de dois a três segundos, podendo ocorrer espontaneamente ou ao despertar e também durante a hiperventilação. É ainda conhecida atualmente como síndrome de Jeavons (PANAYIOTOPOULOS, 1999) e sua prevalência situa-se em torno de 2,7% de pacientes adultos epiléticos (GIANNAKODIMOS & PANAYIOTOPOULOS, 1996, 1996).

A idade de início das ausências por vezes é difícil de ser estimada, porém ela geralmente ocorre por volta de quatro a cinco anos de idade (APPLETON, 1995). Fotossensibilidade marcante é observada e parece diminuir com o decorrer da idade (GIANNAKODIMOS & PANAYIOTOPOULOS, 1996). CTCG infreqüentes geralmente ocorrem após os 11-12 anos, sendo associadas a fatores desencadeantes como menstruação, privação de sono ou fotoestimulação (APPLETON, 1995). Em nenhum dos onze pacientes estudados por Giannakodimos & Panayiotopoulos (1996) era conhecido ou suspeitado pelos parentes ou amigos que existissem crises auto-induzidas. O controle das crises é geralmente mais difícil que nas outras formas de epilepsias idiopáticas e a remissão é baixa (APPLETON *et al.*, 1993).

A comissão de Classificação e Terminologia da ILAE, em 1989, não incluiu a EAMPa como síndrome específica entre as epilepsias generalizadas idiopáticas.

Porém, para Appleton *et al.* (1993) essa entidade parece constituir uma forma característica dentro do grupo das epilepsias generalizadas idiopáticas, justificando seu reconhecimento na futura classificação das epilepsias como síndrome isolada.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

Panayiotopoulos *et al.* (1994) descreveram seis casos de EAMPo caracterizadas por ausências com duração média curta (3,05 s, variando de 2,7-8,9), acompanhadas por mioclonias rítmicas da região perioral e raramente da mandíbula, com idade de início desde a infância até a adolescência. CTCG infrequentes são vistas em todos os pacientes, geralmente antes do início das ausências. Estado de mal de ausência é comum e história familiar para epilepsia é observada na maior parte dos casos. Fotossensibilidade não esteve presente em nenhum dos casos. A prevalência é baixa, constituindo 1,8% de todos os casos de epilepsia, 5,9% das epilepsias generalizadas idiopáticas e 9,3% das síndromes epiléticas com ausência. Clemens (1997) relatou um caso cujas ausências com mioclonias periorais se iniciaram aos dois anos de idade. O diagnóstico por vezes é difícil, e as mioclonias periorais podem ser interpretadas como crises parciais motoras, sendo necessária a realização de vídeo-EEG para a adequada caracterização do quadro. As crises apresentam baixa remissão e a persistência na vida adulta parece ser uma característica da síndrome (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995). Ácido valpróico (VPA) e Etosuximida (ETX) são as drogas de escolha, e a associação de Lamotrigina (LTG) (25-50mg) ao VPA tem se mostrado eficaz em alguns pacientes (PANAYIOTOPOULOS, 1999). Diante da dificuldade da caracterização sindrômica e

refratariedade ao tratamento medicamentoso, essa forma de epilepsia é muitas vezes subdiagnosticada, sendo mais comumente descrita em adultos (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995a).

Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG

"Ausências fantasmas" é o termo usado para denotar ausências típicas tão suaves que são pouco valorizadas pelo paciente e imperceptíveis ao observador, sendo reveladas apenas no registro vídeo-EEG com contagem das incursões respiratórias durante hiperventilação (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995). Em estudo mais recente, Panayiotopoulos *et al.* (1997) estudaram 86 pacientes acima de 16 anos com ausências típicas, e entre eles 13 pacientes tinham ausências fantasmas com CTCG. Sete pacientes eram do sexo masculino. A idade média era 45,6 anos (variando de 22-73 anos). A idade de início das ausências fantasmas não pode ser determinada por causa da suavidade dos sintomas. Elas foram reveladas no vídeo-EEG durante a contagem das incursões respiratórias, consistindo em descargas generalizadas breves (3-4 s) de pontas e polipontas-ondas lentas a 3-4 Hz, acompanhadas de suave comprometimento da cognição caracterizado por erros ou descontinuação da contagem respiratória. Alguns pacientes, após revisão do vídeo-EEG, admitiram breves episódios de perda da concentração e esquecimento. As CTCG foram infreqüentes e a idade média de início foi 31,5 anos (variando de 15-56 anos). Estado de mal de ausência ocorreu em seis pacientes. Nestes pacientes as CTCG foram consistentemente precedidas pelo estado de mal de ausência, e puderam ser prevenidas freqüentemente com diazepam retal ou VPA oral (2g).

Nenhum dos pacientes apresentou abalos mioclônicos ou fotossensibilidade. História familiar para epilepsia foi infreqüente.

Controvérsia à respeito do tratamento é esperada a medida que a síndrome se torna mais largamente reconhecida. Algumas autoridades não concordam com o tratamento de pacientes com CTCG raras e algumas vezes solitárias e ausências muito discretas (fantasmas). Outros tratam com VPA. Isto é significativo com relação a licença para dirigir porque em alguns países a lei não discrimina entre crises maiores e menores (PANATYIOTOPOULOS, 1997; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997).

2.4 Características eletrencefalográficas

Em 1943, Gibbs *et al.*, ao relatarem o EEG de 10.488 indivíduos, observaram as seguintes incidências do padrão de ponta-onda a 3 Hz: 77,1% de 463 pacientes epiléticos com ausências clínicas isoladas ou em associação com outros tipos de crises; 5,9% de 2.162 pacientes epiléticos sem ausências clínicas; 3,5% de 202 parentes de pacientes epiléticos; 0,2% de 4.533 pacientes com distúrbios neuropsiquiátricos não epiléticos; e 0,2% de 3.070 controles normais.

Complexos ponta-onda clássicos a 3 Hz não se mantêm exatamente a 3 Hz em toda a descarga. Os complexos são mais rápidos no início do surto (aproximadamente 4 Hz), com alentecimento para 3,5-3,0 Hz na parte intermediária e mais lentos na parte final do surto (2,5 Hz). As espículas também se tornam gradualmente menores, frequentemente encolhendo como na sonolência e sono (NIEDERMEYER, 1993).

Cobb *et al.* em 1961 compararam um grupo de crianças com pequeno mal e atividade de ponta-onda característica com outro grupo de crianças com pequeno mal, nas quais o EEG mostrava além dos complexos ponta-onda (CPO), ritmo com frequência de 3 Hz em regiões occipito-temporais ("ritmo delta occipital"). Os autores observaram no grupo com atividade delta rítmica intermitente occipital (ADRIO) uma idade de início do pequeno mal mais precoce; um pico de desaparecimento das crises de ausência entre 10-12 anos e uma menor probabilidade neste grupo para o aparecimento de CTCG. Estes autores especularam que tal padrão eletrográfico se originasse no tronco cerebral ou na região posterior do tálamo, pela sua semelhança ao ritmo encontrado em crianças com tumores nessa região. Loiseau & Duché (1995) também descreveram crianças que exibiam uma atividade delta rítmica

interictal, usualmente em surtos prolongados de ondas lentas de alta voltagem e frequência regular em torno de 3 Hz, nas regiões occipitais e occipito-parietais. Sendo este achado provavelmente específico para EAI e considerado um sinal prognóstico favorável.

Lee & Kirb, em 1988, descrevem padrões atípicos em crianças com crises de ausência acompanhadas no EEG de atividade delta, rítmica, generalizada. As descargas foram de início abrupto, alta amplitude, recorrentes e prolongadas; provocadas pela hiperpnéia (HV), exceto em uma crise espontânea. Todos os pacientes tiveram melhora ou controle completo das manifestações clínico-eletrográficas com VPA ou ETX. Os autores preconizam que atividade delta generalizada durante a HV em crianças pode nem sempre ser benigna, podendo estar associada com crises clínicas de ausência. Achado semelhante foi descrito por Silva *et al* (1995) ao estudarem quatro crianças com diagnóstico de crises de AT e atividade delta generalizada no EEG, durante crises provocadas pela HV.

Existem particularidades também em relação aos aspectos eletroencefalográficos nas diversas síndromes que cursam com ausências.

EEG na Epilepsia Ausência da Infância

A anormalidade interictal e ictal clássica na EAI é a presença de CPO regulares a 3 Hz, de projeção difusa, bilateral, síncrona e simétrica com acentuação nas regiões frontais. A frequência dos complexos no início das crises pode ser mais rápida (3,5 Hz), diminuindo gradativamente (2,5 Hz), tendo as crises duração média de cinco a dez segundos (LOISEAU & DUCHÉ, 1995). A presença de

fotossensibilidade denotaria pior prognóstico e seria um fator de exclusão para o diagnóstico de EAI (PANAYIOTOPOULOS, 1994, 1997), preferindo considerar estes pacientes como pertencendo a um subgrupo especial (LOISEAU & DUCHÉ, 1995). Hirsch *et al.* (1994) sugerem que o grau de fotossensibilidade deveria ser diferenciado. Considerando fotossensibilidade severa quando ausências clínicas são consistentemente desencadeadas pela fotoestimulação, sendo o prognóstico pior nesse caso, com os pacientes dificilmente obtendo remissão e usualmente tendo CTCG. Esta forma seria então diferenciada daquela onde anormalidades EEG sutis seriam induzidas pela fotoestimulação.

Panayiotopoulos (1997) considera que na EAI as características eletrográficas são específicas para essa síndrome. O EEG interictal mostra atividade de base normal ou surtos de atividade delta rítmica nas regiões posteriores. Ocasionalmente, espículas centrotemporais ou occipitais podem ser observadas. O EEG ictal revela complexos ponta ou dupla-ponta (não mais do que três pontas são vistas) e ondas lentas a 3 Hz, de projeção generalizada, morfologia regular e relação constante de pontas e ondas lentas. A duração é usualmente em torno de 10 a 12 segundos, não menos do que quatro segundos, e não mais do que 20 segundos.

EEG na Epilepsia Ausência Juvenil

O EEG interictal e ictal na EAJ caracteriza-se pelo aparecimento de descargas de CPO de distribuição generalizada simétrica com acentuação frontal, geralmente ritmada a frequência superior a 3 Hz (3,5-4 Hz), sendo o primeiro complexo do grupo por vezes mais rápido. Frequentemente a onda lenta é precedida por duas ou três pontas (WOLF, 1995). Para Panayiotopoulos (1997) as ausências na EAJ são acompanhadas por CPO, PPO a 3 Hz, às vezes com fragmentação das descargas e duração mais longa do que na forma da infância ($16,3 \pm 7,2$ segundos). Durante o período interictal na EAJ, padrão ponta-onda mais rápido (3,5-4,0 Hz) e mais irregular tem sido mais observado do que complexos ponta-onda, monomórficos, a 3Hz encontrados na picnolepsia (JANZ *et al.*, 1994). Para estes autores, embora o padrão ictal descrito tenha sido aparentemente mais longo do que aquele da EAI, este achado estaria baseado numa casuística ainda pequena (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989).

EEG na Epilepsia Mioclônica Juvenil

As descargas consistem em pontas simples, duplas, triplas ou múltiplas, usualmente precedendo ou superpostas às ondas lentas. Polipontas acima de oito com característica de "verme" ou aparência de letras W comprimidas ("Ws") são observadas. O número e a amplitude mostra considerável variação inter e intradescarga. A frequência das pontas/polipontas-complexos ponta-onda varia de 2 a 10 Hz, principalmente 3-5 Hz (PANAYIOTOPOULOS, 1994). Obeid &

Panayiotopoulos (1988) estudando 50 pacientes encontraram alteração interictal variando de surtos generalizados de ondas teta agudas de grande amplitude até descargas generalizadas de pontas, polipontas, e ondas lentas a 4-6 Hz. Início assimétrico e/ou assíncrono das descargas bem como alterações focais (principalmente pontas occipitais e fronto-parietais) foram vistos em 17 pacientes. Durante as crises de ausência, observaram ainda descargas generalizadas de ponta-onda lenta a 3-4 Hz. Anormalidades focais também foram relatadas por Panayiotopoulos *et al.* (1991, 1994), ressaltando que estas alterações por vezes podem dificultar o diagnóstico desta entidade, especialmente nos casos em que as ausências iniciam-se antes das crises mioclônicas, observando que 91,4% dos 70 pacientes não tinham recebido diagnóstico correto. Neste estudo os fatores que retardaram o diagnóstico correto foram: pacientes não relataram crises mioclônicas; pacientes não foram questionados especificamente sobre crises mioclônicas; os abalos mioclônicos não foram revelados apesar de questionamento específico; abalos unilaterais; EEG não apreciado embora fosse característico; EEG característico mas com anormalidades focais adicionais; EEG normal ou inespecífico. Aliberti *et al.* (1994) encontraram alta prevalência de anormalidades EEG focais na EMJ, tais como ondas agudas, espículas, ondas lentas e início focal de descargas generalizadas em 36,7% dos EEG. E chamam atenção que estas características não são indicativas de epilepsia parcial. Fotossensibilidade esteve presente em cerca de um terço dos casos (PANAYIOTOPOULOS, 1994; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994).

EEG na Epilepsia Ausência Mioclônica

O EEG interictal mostra atividade de fundo normal em todos os casos, com ponta-onda generalizada em 1/3 dos casos ou, mais raramente, ponta-onda focal ou multifocal (TASSINARI & MICHELUCCI, 1994).

Os pacientes com EAM apresentam durante as crises CPO ritmados a 3 Hz de projeção bilateral, síncrona e simétrica, como observado na EAI, de início e término bruscos e a duração variando de quatro segundos a três minutos (TASSINARI *et al*, 1969; TASSINARI & MICHELUCCI, 1994). O término é brusco, exceto em pouco casos em que há alentecimento após a crise. Os CPO podem ser intercalados por polipontas (TASSINARI *et al.*, 1995).

O registro poligráfico revela mioclonias bilaterais, na mesma frequência dos CPO, começando em geral um segundo após o início das descargas e seguidas por uma contração tônica dos membros superiores, máxima nos ombros e músculos deltóides (TASSINARI & Michelucci, 1994). Fotossensibilidade está presente em 14% dos casos (TASSINARI *et al.*, 1995).

EEG na Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

O EEG interictal mostra atividade de base normal, o ictal revela descargas generalizadas de ponta-onda ou PPO que ocorrem com o fechamento ocular e também com a fotoestimulação intermitente, com frequência de 3-6 Hz. Fotossensibilidade pode ser marcante, com resposta foto-convulsiva freqüente. As descargas são vistas de meio a quatro segundos após o fechamento ocular e são breves, com duração de um a quatro segundos. Na maioria dos pacientes as

descargas são acompanhadas por ausências e mioclonias palpebrais simultâneas e também podem ser ativadas durante a hiperpnéia com olhos fechados, mas raramente com olhos abertos. Em ambiente totalmente escurecido as alterações clínicas e eletrográficas relacionadas ao fechamento ocular são suprimidas (Appleton, 1995).

EEG na Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

O padrão eletrográfico ictal da EAMPe caracteriza-se pela presença de descargas generalizadas de grande amplitude, de CPO, principalmente polipontas-ondas lentas a 3-4 Hz, de morfologia irregular. O número e a amplitude das pontas apresenta considerável variação inter e intradescarga, e relação irregular é vista entre pontas e ondas lentas, assim como fragmentação das descargas. Não há fotossensibilidade (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995). As ausências, reveladas por vídeo-EEG, são breves, durando uma média de 3,7 segundos. Elas são notoriamente mais curtas que na EAI ou EAJ e mais próximas das observadas na EMJ (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989).

Panayiotopoulos *et al.* (1994) não observaram no EEG interictal nenhuma anormalidade consistente na atividade de fundo, embora alguns registros contivessem atividade lenta em excesso. Alterações focais como pontas e CPO isolados ou ondas teta focais foram comuns e foram vistos em algum momento em cinco dos seis pacientes estudados.

EEG na Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG

As ausências fantasmas são reveladas por vídeo-EEG com contagem das incursões respiratórias durante hiperventilação. As descargas se caracterizam por serem breves, 3 a 4 segundos, com pontas/polipontas e ondas lentas a 3-4 Hz (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995). Ocasionalmente, breves fragmentações são vistas. A atividade de fundo é normal. Anormalidades paroxísticas focais podem estar presentes e consistem em breve alentecimento localizado e transitório, ondas agudas ou pontas, ocorrendo independentemente ou em associação com descargas generalizadas. Não há fotossensibilidade. Estado de mal de ausência freqüentes ocorreram isolados ou culminando com CTCG mostrando atividade de ponta/poliponta-onda lenta a 3 Hz generalizada e contínua, sendo interrompida por diazepam intravenoso (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997).

2.5 Tratamento

Lennox *et al.*, em 1936, observaram que fenobarbital (Pb) ou brometo de sódio administrados por via endovenosa agiam de duas formas no padrão clínico-eletrográfico ictal. Primeiro, prolongava bastante o intervalo entre as crises; segundo, quando as crises surgiam eram curtas e desorganizadas, e em geral subclínicas. Em 1945, Lennox descreveu boa resposta terapêutica ao uso de tridione em pacientes com pequeno mal.

Desde 1958, Zimmerman & Burgemeister, descreveram a eficácia do uso da ETX em pacientes com ausência. Em estudo subsequente Livingston *et al.*, 1962 relataram controle total e parcial das crises em 38% e 42% dos pacientes, respectivamente. Em estudo de Weinstein & Allen (1966), 70% dos pacientes com pequeno mal obtiveram cerca de 90% de controle de crises com ETX, ao contrário do grupo com outros tipos de crises associadas no qual apenas um paciente obteve bom controle. De 11 pacientes com ausência estudados por Blomquist & Zetterlund (1985), 73% responderam completamente a ETX, e estes autores consideram a droga de escolha no tratamento das crises de ausência. Browne *et al* (1975) observaram com o uso de ETX redução de 50 a 100% das ausências em 35 de 37 pacientes sem tratamento prévio, com pequena incidência de efeitos colaterais; e sugerem que pacientes com ausências não tratadas previamente podem responder mais favoravelmente a ETX do que aqueles cujas crises não foram controladas após tentativas com outras drogas.

Em 1964, Carraz *et al.*, descreveram os primeiros resultados da utilização clínica do VPA, com verificação clínica e eletroencefalográfica da eficácia superior a dos outros anticonvulsivantes em crises de grande mal e ausência associadas ou

isoladas. Simon & Penry, em 1975, ao realizarem revisão da literatura em 25 publicações sobre VPA em 1.033 pacientes epilépticos, demonstraram redução de 100%-75% das ausências em 64,2% de 218 pacientes. Outros estudos mostraram eficácia do VPA em mono ou politerapia no controle das ausências com redução de mais do que 50% das crises no seguinte percentual de pacientes: 98% de 42 no relato de Jeavons *et al.* (1997); 94% de 70, no de Covanis *et al.* (1982); e em 85% de 39, no artigo de Henriksen & Johannessen (1982).

Um estudo duplo-cego de Sato *et al.* (1982), envolveu dois grupos de pacientes: um que não recebia DAE previamente e o segundo grupo com ausências refratárias a dose máxima tolerada de ETX. A medida da eficácia foi a freqüência e a duração dos CPO a 3 Hz num EEG de 12 h por telemetria. Num desenho "cross-over" apenas aqueles que não alcançaram 100% de controle (pacientes não tratados previamente) ou 80% de controle (pacientes refratários) foi permitido que recebessem o segundo tratamento por questões éticas. Observaram, então, que os pacientes refratários responderam menos a uma outra droga do que os pacientes não tratados previamente; e por outro lado, nos pacientes não tratados previamente a eficácia do VPA foi semelhante a da ETX. As reações adversas das duas drogas foram leves e responsivas a retirada ou redução da dosagem.

Mattson & Cramer (1980) verificaram aumento da concentração sérica de ETX em quatro de cinco pacientes com ausências quando a esta droga foi adicionada VPA. O nível médio de ETX aumentou de 73 para 112µg/mL (53% mais alto), com concomitante toxicidade, ambos reversíveis com a redução da ETX. Postulam, ainda, que o metabolismo da primeira droga seria inibido quando a segunda fosse adicionada. Esta observação foi confirmada por Pisani *et al.* (1984) em seis voluntários saudáveis e livres de drogas, salientando que embora haja uma

grande variabilidade interindividual desta interação, possivelmente de natureza genética, os dados indicam que o VPA é capaz de inibir o metabolismo da ETX. Cinco casos estudados por Rowan *et al.* (1983), obtiveram controle das crises de ausência com associação de VPA e ETX, porém as modificações nos níveis séricos das duas medicações não foram consistentes e os autores admitem que os dados são limitados não permitindo conclusões a respeito da influência dos níveis de VPA sobre os de ETX.

Richens (1995), Panayiotopoulos (1997), preferem VPA porque esta droga, diferentemente da ETX, também controla CTCG e mioclônicas. Mas isto não deve ser consenso na forma pura de EAI, a qual não é complicada por outros tipos de crises. Se a monoterapia falha ou reações adversas inaceitáveis surgem com VPA ou ETX, a substituição de um pelo outro é a alternativa. E mais da metade dos casos resistentes a monoterapia respondem bem quando essas duas drogas são combinadas (RICHENS, 1995).

Uma excelente contribuição no manuseio das crises refratárias à associação de ETX e VPA veio de estudos abertos que documentaram o efeito benéfico de doses extremamente baixas de lamotrigina (LTG), adicionadas a doses adequadas de VPA (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1993; FERRIE *et al.*, 1993; FERRIE *et al.*, 1995; PANAYIOTOPOULOS, 1999). Estes autores encontraram que as ausências cessaram em metade dos pacientes imediatamente após adição de pequenas doses (25-50 mg) de LTG a doses adequadas de VPA; que as crises tendiam a recorrer se o VPA fosse reduzido, a despeito do aumento das doses de LTG; e que pacientes não responsivos a pequenas doses não se beneficiaram com o aumento da LTG. Preconizam que estes achados são provavelmente o resultado da interação farmacodinâmica das duas drogas.

Frank *et al* (1997) observaram que LTG mesmo em monoterapia é eficaz no tratamento de pacientes pediátricos com crises de ausência típica.

Acetazolamida (JEAVONS, 1997; GRAM, 1995), clonazepam (DREIFUSS *et al.*, 1975; MIRELES & LEPIK, 1985; GRAM, 1995; DAHLIN *et al.*, 2000) e clobazam (GRAM, 1995) também podem ser tentados nos casos onde falharam as três drogas citadas acima. Clonazepam (CZP), algumas vezes em pequenas doses (DAHLIN *et al.*, 2000), pode ser particularmente eficaz como droga adicional no tratamento das ausências com componentes mioclônicos, tais como ausências com mioclonias palpebrais ou epilepsia com ausências mioclônicas (PANAYIOTOPOULOS, 1997, 1999). Alguns pacientes que parecem bem controlados podem continuar tendo mioclonias palpebrais sem ausências (PANAYIOTOPOULOS, 1997). Curiosamente, os investigadores não puderam confirmar o risco de desenvolvimento de estado de mal de ausência causado pelo tratamento combinado de CZP e VPA, o qual teria sido observado por Jeavons *et al.*, em 1977. Mais recentemente, Panayiotopoulos (1997), tem encontrado boa resposta ao CZP em monoterapia em pacientes adultos com EAMPa.

Baseado em evidências experimentais e clínicas vigabatrina (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997), carbamazepina (CBZ) e tiagabina são drogas contra-indicadas no tratamento das ausências (PANAYIOTOPOULOS, 1999), podendo induzir crises de ausência e estado de mal de ausência. Callahan & Noetzel (1992) descreveram o caso de uma paciente epilética adolescente que apresentou estado de mal de ausência prolongado associado ao uso de CBZ.

Panayiotopoulos (1999) considera que fenitoína, fenobarbital, e gabapentina não devem ser usados no tratamento das crises de ausência porque são inefetivos.

Mais recentemente, o levetiracetam vem sendo usado em ausências refratárias (Panayiotopoulos, 2007).

3. PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Seleção de pacientes / Critérios de inclusão

Selecionamos pacientes portadores de epilepsias generalizadas idiopáticas com crises de ausência típica, observadas durante o vídeo-EEG e classificadas de acordo com os critérios da ILAE (1989) e a Proposição de Loiseau e Panayiotopoulos (2005).

3.2 Critério de exclusão

O critério de exclusão foi a suspeita de anormalidades neurológicas importantes no momento da admissão ou presença de lesão cerebral evidenciada por exames neurorradiológicos (TC ou RM) quando realizados.

3.3 Pacientes

Estudamos 63 pacientes, 36 do sexo feminino, com idades de 2 a 64 anos (Tabela 1).

O protocolo de avaliação, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, constituiu-se de anamnese, exame físico e neurológico. Todos os pacientes ou, seus responsáveis, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Todos os pacientes realizaram vídeo-EEG. Dezoito pacientes realizaram vídeo-EEG na Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde e 45 no Centro de Epilepsia de Pernambuco (Cepispe) do Santa Joana Diagnóstico. Em 15 pacientes foram realizados em aparelho digital ATI (20 canais), e em 48 em aparelho digital

NEUROTEC-Sistema Neuromap (20 canais). Em 17 pacientes foi utilizada filmadora e videocassete da marca JVC e em 46 foi utilizada filmadora digital da marca Sony modelo DCR-DVD 203. Os registros foram realizados em vigília, com filtro de 70 Hz e constante de tempo 0,3.

Tabela 1 - Identificação dos pacientes

Caso	Registro	Iniciais	Idade	Sexo
1	146CN	ABSB	7a	F
2	476CN	LCJO	10a	M
3	477CN	MNM	8a	F
4	778CN	VCQ	6 a 7m	M
5	386064I	GFR	9 a	M
6	7516CN	ANA	33 a	F
7	5866CN	SPMM	22 a	F
8	303375I	MMA	16 a	F
9	254026I	WSJ	5 a	M
10	397CN	ATOS	4 a 10 m	M
11	216471 I	SPSS	12 a 8m	M
12	456CN	JASB	6 a 7 m	M
13	474CN	APS	8 a 11m	M
14	475CN	APS	7 a 8 m	M
15	473CN	RMS	13 a	M
16	479CN	MESN	12 a 5 m	F
17	7122CN	FOA	14a 10m	F
18	5412 CN	EBVDS	64 a 11 m	M
19	21434CN	MNS	5 a 7 m	M
20	178012 I	ZSS	11 a	F
21	1701 CEPI	AGAC	2 a	M
22	03025522 I	AFS	13 a 7 m	M
23	2574 CEPI	ISS	10 a	F
24	2115 CEPI	ACFA	4 a 10 m	F
25	367423 I	ACOA	7 a	F
26	2429 CEPI	BPAL	7 a	F
27	2248 CEPI	JVS	8 a	M
28	3446 CEPI	BGS	5 a 11m	F
29	2609 CEPI	GPLJ	5 a	M
30	03363336 I	AMS	11 a	F
31	1201 CEPI	LCMS	6 a	M
32	1255 CEPI	PCR	5 a	M

Cont. Tabela 1 - Identificação dos pacientes

Caso	Registro	Iniciais	Idade	Sexo
33	82 CEPI	LBFSS	10 a	M
34	372 CEPI	JOV	6 a	F
35	939 CEPI	JESG	16 a	M
36	1543 CEPI	GLL	11 a	M
37	861 CEPI	JNA	3 a	F
38	838 CEPI	ACSL	6 a	F
39	1462 CEPI	TCSC	5 a	F
40	4032096 I	SMMS	11 a	F
41	1769 CEPI	GSML	5 a	F
42	1980 CEPI	METAS	6 a	M
43	2854 CEPI	RDCA	5 a	F
44	1927 CEPI	CML	3 a 11 m	M
45	2030 CEPI	AMSM	10 a	F
46	2127 CEPI	AFVS	12 a	M
47	2566 CEPI	SMC	16 a	F
48	2468 CEPI	CEN	12 a	F
49	2011 CEPI	LS	3 a	F
50	1865 CEPI	LNL	7 a 2m	M
51	2271 CEPI	GLL	5 a	F
52	3164 CEPI	DVGB	13 a 11 m	F
53	2882 CEPI	TLMS	7 a	F
54	2883 CEPI	TMLS	7 a	F
55	2898 CEPI	FBM	2 a 8 m	F
56	3016 CEPI	MPD	9 a	F
57	2371 CEPI	RCS	12 a	M
58	2461 CEPI	MHF	17a	F
59	2169 CEPI	EWRS	6 a	F
60	4414587 I	LSS	5 a	F
61	2770 CEPI	JPCN	8 a	M
62	1989 CEPI	ECSS	11 a	F
63	1019 CEPI	ARVC	12 a	F

CN: Clínica Neurológica Dr.Luiz Ataíde; F: feminino; M:masculino; I: instituto Materno Infantil de Pernambuco; m: meses; CEPI: Centro de epilepsia e sono de Pernambuco (Cepispe).

As avaliações com "vídeo-EEG" foram realizadas por no mínimo 60 minutos, sem modificação do esquema terapêutico. Os eletrodos de escalpo foram dispostos conforme o sistema internacional 10–20, com montagens longitudinais e transversais, bipolares e com eletrodo de referência comum, empregando até 20 canais. Todos os pacientes executaram no mínimo três sessões de hiperventilação (HV) com duração de cinco minutos cada, a maioria com os olhos fechados. Durante estas, solicitávamos aos pacientes que contassem suas incursões respiratórias em voz alta. Fotoestimulação intermitente (FEI) foi realizada em todos os pacientes. Dependendo da colaboração do paciente, foram também realizadas prova gráfica (escrever seu próprio nome diversas vezes), leitura de textos e realização de cálculos simples de adição e subtração. A reatividade a ordens simples, pedindo-se ao paciente para protrair a língua e a memória a itens verbais foi testada durante as crises.

Foram analisados os seguintes dados de anamnese: idade de início das crises, frequência das mesmas (picnoléptica quando igual ou superior e espanioléptica quando inferior a dez por dia), antecedentes gineco-obstétricos, pessoais e familiares, outros tipos de crises, como CTCG e mioclônicas (idade de início e frequência), presença de estado de mal de ausência, definido como crises subintrantes sem recuperação da consciência por período mínimo de uma hora.

A análise das características semiológicas ictais incluiu o comprometimento da consciência, graduado em: 1) significativo, quando havia parada da HV e/ou da contagem das incursões respiratórias associada a alteração da reatividade ou da memória; 2) sutil, quando uma destas tarefas se mantinha íntegra, ou ainda quando a duração clínica da crise era inferior a 1,5 segundo, dificultando a avaliação da reatividade. A alteração da consciência foi considerada sutil de forma geral quando

pelo menos metade das crises daquele paciente eram sutis. Também foram analisados os seguintes fatores: responsividade; interrupção da HV e da contagem em voz alta; atitude dos olhos durante a crise, incluindo a abertura ocular ou manutenção da atitude ocular prévia às crises (olhos abertos ou fechados). Foi ainda analisada a presença de outros fenômenos motores, como movimento ocular, piscamento, automatismos (mastigatórios, orais, gestuais, evocados e fonatórios), mioclonias (de membros, periorais e palpebrais) e retropulsão da cabeça.

A avaliação eletroencefalográfica durante vídeo-EEG constituiu da análise da atividade elétrica cerebral de base, das descargas interictais, da resposta à FEI e dos padrões ictais. Descargas epileptiformes foram definidas como grafoelementos de aspecto agudo, sendo aquelas com duração de 20 a 70 milissegundos consideradas pontas, enquanto aquelas, entre 70-200 milissegundos, como ondas agudas. As descargas interictais foram estudadas em relação a sua ocorrência em vigília e HV, morfologia, amplitude e localização, presença de assimetrias e alterações focais, frequência e duração.

As descargas ictais foram avaliadas de acordo com sua morfologia, localização, duração, amplitude, alterações focais e assimetrias, fragmentação e regularidade. A variação da frequência foi analisada através das medidas da mesma nos seguintes períodos ictais: 1. inicial ou primeiro segundo; 2. intermediária ou do segundo ao quarto segundo; e 3. final ou do último segundo. Foi ainda calculada a frequência total baseada na média aritmética das três frequências citadas. A análise eletrográfica foi realizada por dois eletroencefalografistas, um deles sem conhecimento prévio dos aspectos clínicos.

No estudo sindrômico para estabelecimento do diagnóstico da síndrome epiléptica foram utilizados os critérios de classificação das Epilepsias e Síndromes

Epilépticas da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) e os propostos por Loiseau e Panayiotopoulos (2005), relacionados nos quadros 1 e 2, respectivamente. A Classificação da ILAE fornece dados imprecisos quanto à faixa etária de início das crises na EAI, referindo que estas têm início na “idade escolar”, a qual é uma idade variável de acordo com a época e local de estudo. Nós consideramos idade escolar entre os 3 e 10 anos.

Quadro 1 - Classificação das epilepsias e síndromes epiléticas da comissão de classificação e terminologia da ILAE (1989)

Epilepsia Ausência da Infância ou Picnolesia

“Picnolesia ocorre em crianças normais na idade escolar (pico dos 6 aos 7 anos), com forte predisposição genética e predomínio no sexo feminino. Caracteriza-se por ausências muito freqüentes (várias por dia). EEG revela complexos ponta-onda (CPO) bilaterais, síncronos e simétricos em torno de 3 Hz e atividade de base normal. Durante a adolescência, freqüentemente ocorrem crises TCG. As ausências podem remitir ou, mais raramente, persistir como o único tipo de crise”.

Epilepsia Ausência Juvenil

“Ausências semelhantes à forma da infância, porém menos comumente com movimentos retropulsivos, ocorrendo na adolescência com freqüência menor do que na picnolesia, de forma esporádica. Associação com crises TCG é freqüente e estas, geralmente, precedem as ausências, ocorrendo especialmente ao despertar. Não infreqüentemente os pacientes também apresentam crises mioclônicas. A distribuição nos dois sexos é igual. A freqüência dos CPO é geralmente superior a 3 Hz. A resposta à terapêutica é excelente”.

Epilepsia Mioclônica Juvenil (Pequeno Mal Impulsivo)

“Aparecimento na puberdade de crises com abalos mioclônicos bilaterais, únicos ou repetidos, arrítmicos, irregulares, predominando nos braços. Os abalos podem provocar queda abrupta ao solo. Não há distúrbio de consciência perceptível. A doença pode ser herdada e a distribuição nos dois sexos é igual. Freqüentemente há crises TCG e menos comumente crises de ausência esporádicas. As crises ocorrem logo ao despertar e são geralmente precipitadas pela privação de sono. O EEG interictal e ictal revela complexos rápidos, generalizados e irregulares de espícula-onda e poliespícula-onda (PEO); não há correlação nítida entre as descargas eletrográficas e os abalos. Freqüentemente os pacientes são fotossensíveis. A resposta a drogas apropriadas é boa”.

Epilepsia com Crises precipitadas por Modos específicos de Ativação

“Crises precipitadas são aquelas nas quais os fatores internos ou ambientais consistentemente precedem os ataques e são diferenciados de ataques epiléticos espontâneos nos quais fatores precipitantes não podem ser identificados. Fatores não específicos (exemplo: privação de sono, álcool, retirada de droga ou HV) são precipitantes comuns e são modos não específicos de precipitação de crises. Uma epilepsia caracterizada por modo específico de precipitação de crises, entretanto, é aquela na qual uma relação consistente pode ser reconhecida entre a ocorrência de um ou mais eventos não ictais definidos e subsequente ocorrência de crise estereotipada específica”.

Epilepsia com Ausências Mioclônicas

“Ausências acompanhadas por abalos clônicos rítmicos, freqüentemente associados a contração tônica. No EEG, estas características clínicas são sempre acompanhadas por descargas simétricas de CPO bilaterais e síncronos a 3 Hz, semelhante à forma da ausência da infância. As crises ocorrem muitas vezes por dia. A consciência durante os abalos pode ser mantida. Crises associadas são raras. A idade de início é em torno dos sete anos havendo preponderância no sexo masculino. O prognóstico é menos favorável do que na picnolesia devido à resistência das crises à terapêutica, deterioração mental e possível evolução para outros tipos de epilepsia como a síndrome de Lennox-Gastaut”.

Quadro 2 - Proposição de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)

Epilepsia Ausência da Infância

Crises de ausência muito freqüentes, em crianças normais, com idade de início entre 4-10 anos, pico dos 5-7 anos, de curta duração (4 a 20 segundos, excepcionalmente mais longas), com alteração intensa e abrupta da consciência. EEG ictal revela descargas de amplitude elevada de espícula-onda lenta em torno de 3 Hz com alentecimento gradual e regular até o final da crise

Critérios exclusão: 1. Ausências com mioclonias acentuadas das pálpebras, musculatura perioral ou de tronco; 2. Ausência com alteração leve ou sutil da consciência; 3. Presença de crises TCG e outros tipos de crises como mioclônicas nos estágios precoces da doença; 4. Ausências desencadeadas por estímulos como fotoestimulação; 5. Paroxismos de ponta-onda a 3-4 Hz inferior a 4s, de poliespículas (mais de 3) ou fragmentação das descargas ictais.

Epilepsia Ausência Juvenil

“Crises de ausência com comprometimento abrupto e severo da consciência, com início dos 5 aos 20 anos, pico dos 9 aos 13 anos. Crises TCG ou mioclônicas ocorrem na maior parte dos pacientes. O EEG ictal revela complexos de espícula ou poliespícula-onda a uma freqüência de 3-4 Hz, maior que 4 segundos. **Critérios clínicos de exclusão:** 1. Ausência com mioclonias acentuadas das pálpebras, musculatura perioral ou de tronco; 2. Ausência com alteração leve ou sutil da consciência; 3. Fotossensibilidade provocando crises clínicas de ausência. **Critérios eletrográficos de exclusão:** 1. Descargas de complexos de espícula ou multiespícula-onda com variação marcada da freqüência intra-descarga; 2. Variação significativa da relação espícula ou poliespícula e onda-lenta; 3. Descargas breves com duração inferior a 4 segundos.

Epilepsia mioclônica Juvenil

“Manifestações clínicas: EMJ é caracterizada por uma tríade: a) abalos mioclônicos ao despertar, b) Crises TCG em quase todos os pacientes e c) ausências típicas em mais de um terço dos pacientes. EEG ictal dos abalos mioclônicos: surto de poliespículas generalizadas com duração entre 0,5-2 s. EEG ictal das ausências: espícula/dupla/tripla ou poliespículas usualmente precedendo ou sobrepostas as ondas lentas, com freqüência entre 2-10 Hz (principalmente 3-5 Hz). Poliespículas consistem em mais de 8-10 espículas com uma característica aparência de letra W comprimida ('Ws'). Fragmentações das descargas são comuns e características. As descargas são breves (1-4s). EEG interictal: descargas generalizadas de espícula/poliespícula e onda lenta, irregulares, a 3-6 Hz, com fragmentação intra-descarga e freqüência intra-descarga instável.

Cont. Quadro 2

Epilepsia com Ausências mioclônicas (Tassinari, 1969).

“Crises de ausências com abalos mioclônicos rítmicos dos ombros, braços e pernas com contração tônica associada, duração de 10 a 60 segundos, de caráter picnoléptico, ocorrendo especialmente ao despertar, com idade de início dos 11 meses a 12 anos (média de 7anos). Crises TCG ocorrem em 2/3 dos pacientes. Retardo mental está presente em 45% dos casos e se desenvolve em 25% dos pacientes no decurso da doença. Em metade dos pacientes os sintomas remitem em média 5,5 anos após seu início e em alguns dos restantes pode haver evolução para a síndrome de Lennox-Gastaut. O EEG ictal mostra CPO ou multiespícula-onda lenta a 3 Hz”.

Epilepsia generalizada idiopática com ausências na infância precoce

"Epilepsia que ocorre em crianças normais em outros aspectos com: 1) início das ausências entre 1 e 5 anos de idade. Ausências menos significativas e menos freqüentes que as da EAI. EEG ictal: descargas de espícula ou poliespícula-onda a 3-4 Hz, muito irregulares e de término não abrupto, freqüentemente desaparecendo com ponta-onda lenta; 2) Crises TCG são comuns (dois terços), sobretudo em meninos, e freqüentemente são o primeiro tipo de crise; 3) Abalos mioclônicos e crises mioclônico-astáticas ocorrem em 40% dos pacientes; 4) Status de ausência pode levar a comprometimento cognitivo; 5) Atividade de base no EEG revela excesso moderado de ondas lentas; 6) Prognóstico a longo prazo é pior do que na EAI; 7) História familiar freqüente para epilepsia generalizada idiopática e descargas de ponta-onda generalizada no EEG de membros não afetados, particularmente as mães.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

“Crises muito freqüentes de mioclonias palpebrais associadas a desvio para cima dos olhos e acompanhadas por ausências de curta duração, com idade de início média em torno dos seis anos. Estas crises são resistentes ao tratamento medicamentoso, persistindo na vida adulta, durante a qual ocorrem crises generalizadas mioclônicas e tônico-clônicas infreqüentes. O EEG mostra com o fechamento ocular, em ambiente iluminado, a presença de descargas de CPO generalizadas associadas à fotossensibilidade marcada”.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

“Crises de ausência de freqüência variável, de curta duração (média de 3,7 s), caracterizadas por alteração da consciência associada a contrações rítmicas da musculatura perioral, com idade de início desde a infância até a adolescência, seguindo-se usualmente a uma crise TCG ou a estado de mal de ausência. As crises TCG são infreqüentes e as de ausência apresentam baixa remissão. O EEG ictal mostra descargas generalizadas de espículas múltiplas e ondas lentas a 3-4 Hz, com irregularidades e fragmentações freqüentes”.

Síndrome das Ausências Fantasma com CTCG

“Ausências com alteração sutil da consciência iniciadas usualmente na adolescência, de curta duração (3-4 s), associadas à CTCG infreqüentes na vida adulta e estado de mal de ausência. As crises são imperceptíveis para o paciente e o examinador sendo diagnosticadas durante EEG com registro simultâneo de crises clínicas em vídeo. O EEG apresenta descargas generalizadas de CPO ou PPO lenta a 3-4 Hz”.

REFERÊNCIAS .4

- Aliberti V, Grünewald RA, Panayiotopoulos CP, Chroni E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 297-301.
- Andermann F. Absence attacks and diffuse neuronal disease. *Neurology* 1967; 17: 205-12.
- Andermann, F. Absence are non-specific symptoms of many epilepsies. In: WOLF, P. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 127-31.
- Andermann F. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 2: Typical absences are all part of the same disease. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, ed. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 300-19.
- Appleton RE.; Panayiotopoulos CP, Acomb BA, Beirne M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1312-6.
- Appleton RE. Eyelid myoclonia with absences. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, ed. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 213-20.
- Ataide Jr L. Estudo clínico-eletrencefalográfico longitudinal de epilepsias generalizadas com crises de ausência. 1987. Tese submetida ao Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica visando a obtenção do grau de Doutor em Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- Baykan B, Noachtar S. Perioral myoclonia with absences: an overlooked and misdiagnosed generalized seizure type. *Epilepsy Behav* 2005; 6: 460-2.
- Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Gloor P. Concepts of absence epilepsies: discrete syndromes or biological continuum? *Neurology* 1987; 37: 993-100.
- Berkovic SF, Reutens DC, Andermann E, Andermann F. The epilepsies: specific syndromes or a neurobiological continuum? In: Wolf P, editor. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd; 1994: 25-37.
- Berkovic SF. Childhood absence epilepsy and juvenile absence epilepsy. In: Wyllie E. *The treatment of epilepsy: Principles and Practice*. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 461-66.
- Betting LE, Mory SB, Lopes-Cendes I, Li LM, Guerreiro MM, Guerreiro CAM, Cendes

- F. EEG Features in Idiopathic Generalized Epilepsy: Clues to Diagnosis. *Epilepsia* 2006; 47(3):523–528.
- Bilgiç B, Baykan B, Gürses C, Gökyigit A. Perioral myoclonus with absence seizures: a rare epileptic syndrome. *Epileptic Disord* 2001; 3: 23-8.
- Blomquist HK, Zetterlund B. Evaluation of treatment in typical absence seizures: The roles of long-term EEG monitoring and ethosuximide. *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 409-15.
- Browne TR, Dreifuss FE., Dyken, PR, Goode DJ *et al.* Ethosuximide in the treatment of absence (petit mal) seizures. *Neurology* 1975; 25: 515-24.
- Callahan DJ, NOETZEL MJ. Prolonged absence status epilepticus associated with carbamazepine therapy, increased intracranial pressure, and transient MRI abnormalities. *Neurology* 1992; 42: 2198-2201.
- Carraz G, Fau R, Chateau R, Bonnin J. Communication à propos des premiers essais cliniques sur l' activité antiépileptique de l' acide n-dipropylacétique (sel de Na). *Ann Med Psychol* 1964; 122:577-85.
- Clemens B. Perioral myoclonia with absences ? A case report with EEG and voltage mapping analysis. *Brain Dev* 1997; 19: 353-358.
- Cobb WA, Gordon N, Matthews C, Nieman EA. The occipital delta rhythm in petit mal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1961; 13: 142-143.
- Comission classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eletroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Comission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1985; 26: 268-78.
- Comission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
- Covanis A, Gupta AK, Jeavon SP. M. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsi* 1982; 23: 693-720.
- Dahlin M, Knutsson E, Amark P, Nergardh A. Reduction of epileptiform activity in response to low-dose clonazepam in children with epilepsy: a randomized double-blind study. *Epilepsia* 2000; 41: 308-15.
- Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Medina MT. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Wyllie E. *The treatment of epilepsy: Principles and Practice*. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996: 484-501.

- Dreifuss FE, Penry JK, Rose SW, Kupferberg HJ *et al.* Serum clonazepam concentrations in children with absence seizures. *Neurology* 1975; 25: 255-58.
- Engel Jr. J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006 47(9):1558-68
- Ferner R, Panayiotopoulos CP. 'Phantom' typical absences, absence status and experimental phenomena. *Seizure* 1993; 2: 253-256.
- Ferrie CD, Robinson RO, Panayiotopoulos CP, Knott C. Lamotrigine in typical absence seizures. *Neuropediatrics* 1993; 24: 172.
- Ferrie CD, Giannakodimos S, Robinson RO, Panayiotopoulos CP. Symptomatic typical absences and Related Epileptic Syndromes. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, ed. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 241-52.
- Frank LM, Casale E, Womble G, Manasco P. Lamictal is effective for the treatment of typical absence seizures in children and adolescents (Abstr). *Ann Neurol* 1997; 42: 489.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-113.
- Gastaut H, Gastaut JL, Gonçalves e Silva GE, Sanchez GRF. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1975: 457-61.
- Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia* 1996; 37: 36-44.
- Gibbs FA., Gibbs EL, Lennox WG. Electroencephalographic classification of epileptic patients and control subjects. *Arch Neurol Psychiat* 1943; 50: 111-28.
- Gram L. Acetazolamide, benzodiazepines and lamotrigine. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995; 42: 368-75.
- Guerrini R, Genton P. Epileptic syndromes and visually Induced seizures. *Epilepsy* 2004; 45 (suppl 1): 14-18.
- Henrikse NO, Johannessen SI. Clinical and pharmacokinetic observations on sodium valproate - A 5-year follow-up study in 100 children with epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1982; 65: 504-23.
- Hirsch E, Blanc-Platier A, Marescaux C. What are the relevant criteria for a better classification of epileptic syndromes with typical absences? In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C *et al.* *Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical, Experimental and Genetic Aspects*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 87-93.

- Hirsch E, Marescaux C. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 4: How should epileptic syndromes with typical absences be classified? In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, ed. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995, 300-319.
- Janz D, Beck-Mannagetta G, Spröder B, Spröder J, *et al*. Childhood absence epilepsy (pyknolepsy) and juvenile absence epilepsy: one or two syndromes? In: Wolf P. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 115-26.
- Janz D, Waltz S. Juvenile myoclonic epilepsy with absences. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 174-83.
- Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 3-8.
- Jeavons PM, Clark JE, Maheshwari MC. Treatment of generalized epilepsies of childhood and adolescence with sodium valproate ('Epilim'). *Dev Med Child Neurol* 1997; 19 :9-25.
- Lee SI, Kiry D. Absence seizure with generalized rhythmic delta activity. *Epilepsia* 1988; 29: 262-67.
- Lennox WG, Gibbs FA, Gibbs EL. Effect on the electroencephalogram of drugs and conditions which influence seizures. *Arch Neurol Psychiat* 1936; 36: 1236-50.
- Livingston S, Pauli L, Najmabadl A. Ethosuximide in the treatment of epilepsy. *JAMA* 1962; 180: 104-7.
- Loiseau P, Duché, B. Childhood absence epilepsy. In: Duncan J.S, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 152-60.
- Loiseau P, Panayiotopoulos CP. Childhood Absence Epilepsy. Available at www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Cbetween/ctf. Ref Type: Internet Communication, 2005.
- Manonmani V, Wallace SJ. Epilepsy with myoclonic absences. *Arch Dis Child* 1994; 70: 288-90.
- Mattson RH, Cramer JA. Valproic acid and ethosuximide interaction. *Ann Neurol* 1980; 7: 583-84.
- Meencke H J, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. *Epilepsia* 1984; 25: 8-21.
- Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985; 26: 368-71.

- Mireles R, Leppik IE. Valproate and clonazepam comedication in patients with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26: 122-6.
- Niedermeyer E. Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. *Electroencephalography basic principles, clinical applications, and related fields*. London: Williams & Wilkins, 1993: 217-40.
- Obeid T, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. *Epilepsia* 1988; 29: 280-282.
- Obeid T. Clinical and genetic aspects of juvenile absence epilepsy. *J Neurol* 1994; 241: 487-91.
- Panayiotopoulos CP. Fixation-off-sensitive epilepsy in eyelid myoclonia with absence seizures. *Ann Neurol* 1987: 87-9.
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and video-electroencephalographic study. *Ann Neurol* 1989; 25: 391-7.
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. *Brain* 1989; 112: 1039-56.
- Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991; 32: 672-6.
- Panayiotopoulos CP, Chroni E, Dascalopoulos C, Baker A, Rowlinson S, Walsh P. Typical absence seizure in adults: clinical, EEG, video-EEG findings and diagnostic/syndromic considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 1002-1008.
- Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Knott C, Robinson RO. Interaction of lamotrigine with sodium valproate. *Lancet* 1993; 341: 445.
- Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos E, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. In: Wolf P, editor. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd; 1994: 143-53.
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: A 5-year prospective study. *Epilepsy*. 1994; 35: 285-96.
- Panayiotopoulos CP. Fixation-off-sensitive epilepsies: clinical and EEG characteristics. In: Wolf P, ed. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd., 1994: 55-66.
- Panayiotopoulos, CP. The clinical spectrum of typical absence seizures and absence epilepsies. In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, Broglin D, Bernasconi R. *Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical, Experimental and Genetic aspects*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 75-85.

- Panayiotopoulos, C. P.; Ferrie, C. D.; Ginnakodimos, E.; Robinson, R. O. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. In: Wolf, P. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 143-53.
- Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos S, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995; 26: 221-30.
- Panayiotopoulos, C. P. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 3: Typical absences are syndrome-related. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 300-19.
- Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Chroni E. Typical absences in adults. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 289-99.
- Panayiotopoulos CP. Absence Epilepsia. In: Engel JJR, Pedley TA. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers, 1997: 2327-46.
- Panayiotopoulos, C. P.; Koutromanidis, M.; Giannakodimos, S. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence atatus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997: 622-7.
- Panayiotopoulos CP. Typical absence seizures and their treatment. *Arch Dis Child* 1999; 81: 351-5.
- Panayiotopoulos CP. Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsies Not Recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 2005; 46 (Suppl. 9): 57-66
- Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalized epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Bladon Medical Publishing, 2007: 319-62.
- Penry J K, Porter RJ, Dreifuss FE. Simultaneous recording of absence seizures with video tape and electroencephalography. *Brain* 1975; 98: 427-440.
- Pisani F, Narbone MC, Trunfio C, Fazio A *et al.* Valproic Acid - Ethosuximide interaction: a pharmacokinetic study. *Epilepsia* 1984; 25: 229-33.
- Reutens DC, Berkovic SF. Idiopathic generalized epilepsy of adolescence. Are the syndromes clinically distinct? *Neurology* 1995; 45: 1469-76.

- Richens A. Ethosuximide and valproate. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 361-7.
- Rowan AJ, Meijer JWA, De Beer-Pawlikowski N, Van Der Geest *et al*. Valproate-ethosuximide combination therapy for refractory absence seizures. *Arch Neurol* 1983; 40: 797-802.
- Sander JWAS. The epidemiology and prognosis of typical absence seizures. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 135-44.
- Sato S, White BG, Penry JK, Dreifuss FE *et al*. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. *Neurology* 1982; 32: 157-63.
- Silva DF, Lima MM, Anghinah R, Zanoteli E, Lima JGC. Atypical EEG pattern in children with absence seizures. *Arq Neuropsiquiatr* 1995; 53: 258-61.
- Simon D, Penry JK. Sodium di-n-propylacetate (DPA) in the treatment of epilepsy: a review. *Epilepsia* 1975; 22: 1701-08.
- Tassinari CA, Lyagoubi S, Santos V, Gambarelli G *et al*. Étude des décharges de pointe-ondes chez l'homme. II. Les aspects cliniques et électroencephalographiques des absences myocloniques. *Rev Neurol* 1969; 121: 379-83.
- Tassinari CA, Michelucci R. Epilepsy with myoclonic absences: a reappraisal. In: Wolf P. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 137-41.
- Tassinari CA, Michelucci R, Rubboli G, Passarelli D, Riguzzi P, Parmeggiani L, Volpi L, Bureau M. Myoclonic absence epilepsy. In Duncan JS, Panayiotopoulos CP, ed. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 187-95.
- Weinstein AW, ALLEN RJ. Ethosuximide treatment of petit mal seizures. *Amer J Dis Child* 1966; 111: 63-67.
- Wilkins A. Towards an understanding of reflex epilepsy and the absence. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 196-212.
- Wolf P, Berkovic S, Genton P, Binnie *et al*. Regional manifestation of idiopathic epilepsy. In: Wolf P. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994: 265-81.
- Wolf P. Juvenile absence epilepsy. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 161-73.

Zimmermam FT, Burgemeister BB. A new drug for petit mal epilepsy. *Neurology* 1958; 8: 769-775.

5. RESULTADOS

Conforme orientação do programa de pós-graduação em Ciências Biológicas do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, os resultados da Tese serão divididos em capítulos.

CAPÍTULO 1

Descreveremos as características clínicas e eletrográficas de 63 pacientes com epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas. Procuramos classificá-los em síndromes epiléticas utilizando os critérios da ILAE (1989) e de Loiseau e Panayiotopoulos (2005).

O nosso objetivo foi mostrar a casuística e o banco de dados, não há discussão. Os dados de anamnese, manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG, eletroencefalograma interictal durante vídeo-EEG, características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG e evolução do tratamento são listados nas tabelas 1, 2, 3, 4 e 5 respectivamente.

Os capítulos 2, 3 e 4 que constituem três artigos foram elaborados baseados em pacientes dessa casuística.

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

A Comissão de Classificação da Liga Internacional contra Epilepsia (ILAE, 1989) definiu epilepsia generalizada idiopática como uma forma de epilepsia generalizada caracterizada pela combinação de uma ou mais crises primariamente generalizadas, com uma expressão eletrográfica de descargas generalizadas, bilaterais, síncronas e simétricas, i.e., ausências típicas, crises mioclônicas e crises tônico-clônicas generalizadas. As síndromes epiléticas foram definidas como um conjunto de sintomas ou sinais que ocorrem consistentemente associados com características eletroclínicas e prognósticos distintos (ILAE, 1989).

Crises de ausência são descritas como crises de início abrupto, com interrupção das atividades, perda do contato, possível rotação dos olhos para cima (ILAE, 1981).

Não há consenso na literatura sobre a classificação das epilepsias generalizadas idiopáticas com ausências típicas (ENGEL, 2006). Berkovic *et al.* (1987) discutiram que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatorialidade entre aspectos genéticos e adquiridos, defendendo a corrente do *continuum* biológico entre as diversas entidades, não justificando, portanto, novas classificações. Por outro lado, Panayiotopoulos *et al.* (1989) e Panayiotopoulos (1995) aventaram a hipótese de que as ausências típicas teriam características

específicas nas diferentes síndromes. Argumentam que mesmo elas podendo ser genotipicamente semelhantes, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico sindrômico específico.

A realização de uma classificação sindrômica é necessária em pacientes com ausências típicas a fim de se estabelecer grupos com maior grau de uniformidade, facilitando o planejamento terapêutico, o estabelecimento prognóstico e a seleção de pacientes para estudo genético.

As epilepsias generalizadas que podem apresentar crises de ausência e que são reconhecidas pela Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) são: (I) epilepsia ausência da infância (EAI); (II) epilepsia ausência juvenil; (III) epilepsia mioclônica juvenil, (IV) epilepsia com modo específico de precipitação de crise e (V) epilepsia ausência mioclônica. Outras síndromes não reconhecidas oficialmente pela ILAE (PANAYIOTOPOULOS, 2005) nas quais podem ser observadas ausências típicas: (VI) epilepsia ausência com mioclonias palpebrais (JEAVONS, 1977), (VII) epilepsia ausência com mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS et al., 1994), (VIII) síndrome das ausências fantasmas com crises tônico-clônicas generalizadas (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995, 1997) e (IX) epilepsia generalizada idiopática com ausências na infância precoce (PANAYIOTOPOULOS, 2007).

Epilepsia ausência da infância é o protótipo de epilepsia generalizada idiopática, respondendo por 2%–10% dos pacientes com epilepsia (LOISEAU et al., 1990). A ausência da infância tem uma expressão idade-dependente, iniciando na infância e freqüentemente se resolvendo espontaneamente no meio da adolescência, com forte predisposição genética. Em 10%–15% dos pacientes com

EAI há história de crises febris. Para alguns autores crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) afebris ocorrem em 40% dos indivíduos, usualmente após o início das ausências, e pode continuar na adolescência ou vida adulta (MARINI *et al*, 2003). Já Panayiotopoulos através de sua Proposição de Classificação das Síndromes Epiléticas com ausências típicas de 1997, adaptada em 2005, utilizando critérios de exclusão para a EAI postulou que CTCG pouco freqüentes podem ocorrer em não mais do que 3% dos pacientes. Portanto, todo esforço é válido para identificarmos de forma precisa esse subgrupo de pacientes que terão evolução significativamente melhor do que as demais epilepsias generalizadas idiopáticas que cursam com ausências típicas.

Os critérios da ILAE (1989) são muito vagos ou na verdade trata-se de uma narrativa do que é esperado de um grupo de pacientes com EAI do ponto de vista clínico e eletrográfico. A ILAE define EAI como: (a) ausências iniciadas na “idade escolar”. O que tem trazido grande confusão, pois “idade escolar” é variável de acordo com a época e o local de estudo; (b) ausências muito freqüentes, mas não esclarece se esse dado seria colhido na anamnese ou estimado pelo vídeo-EEG. Inclusive, a ILAE (1989), diferentemente de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) não propõe critérios de exclusão para EAI, mas tão somente critérios de inclusão.

A proposição de Panayiotopoulos de 1997 para classificação da EAI, mais restritiva em relação à da ILAE (1989) e com critérios de exclusão, foi modificada e está disponível no endereço eletrônico da ILAE (LOISEAU E PANAYIOTOPOULOS, 2005). As modificações mais significativas da classificação de 1997 para a de 2005 são: (1) a idade preconizada para o início das ausências que era de 2-8 anos passou a ser 4-10 anos de idade, (2) a remissão das ausências antes dos 12 anos de idade e alteração da atividade voluntária dentro de 3 segundos do início da

descarga eletrográfica deixaram de ser critérios para a classificação do paciente como epilepsia ausência da infância. Mesmo assim, os critérios da ILAE (1989) e de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) ainda são passíveis de diferentes interpretações pelos distintos grupos de pesquisadores interessados na classificação sindrômica das epilepsias generalizadas idiopáticas com ausências típicas, especialmente a epilepsia ausência da infância. Observando a metodologia utilizada por estudos recentes, encontramos diferentes interpretações quer para os critérios da ILAE (1989), quer para os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005), conforme descreveremos a seguir. Guilhoto et al. (2003): (a) Idade de início das ausências entre 4 e 10 anos e entre 2 e 8 anos segundo os critérios da ILAE (1989) e de Panayiotopoulos (1997), respectivamente, (b) exclusão de pacientes quando a duração predominante das crises era inferior a 4 segundos ou não apresentassem remissão das ausências até 12 anos de idade, (c) comprometimento sutil da consciência foi definido como manutenção de pelo menos uma das seguintes atividades: hiperventilação e/ou contagem das incursões respiratórias ou reatividade e memória ou ainda quando as crises duravam menos que 1,5 segundo, (d) alguns pacientes em uso de droga antiepiléptica (DAE), (e) a frequência das descargas foi calculada pela média de três períodos (primeiro segundo, segundo ao quarto segundo e dos últimos 3 segundos), (f) frequência de crises foi definida como >10 /dia muito freqüentes e ≤ 10 /dia pouco freqüentes (g) todos pacientes privados de sono (h) foram realizadas várias sessões de hiperventilação mas não fica claro a duração das mesmas. Nicole-Carvalho e Ataíde Jr., 2003: (a) em acordo com Guilhoto et al (2003) nos itens a-d, (b) a duração das crises foi medida da espícula do primeiro complexo espícula-onda até o final da onda lenta do último complexo espícula-onda (c) frequência de crises foi definida como ≥ 10 /dia muito freqüentes e < 10 /dia pouco freqüentes (frequência

estimada pela anamnese + observação do vídeo-EEG), (d) os exames foram realizados em vigília sem privação do sono (e) hiperventilação foi realizada em no mínimo três sessões de 5 minutos cada, (f) a frequência das descargas foi calculada pela média de três períodos (primeiro segundo, segundo ao quarto segundo e do último segundo). Grosso et al., 2005: (a) Idade de início das ausências antes da puberdade e entre 4 e 10 anos conforme ILAE (1989) e Panayiotopoulos (2005), respectivamente, (b) exclusão de pacientes quando a duração predominante das crises era inferior a 4 segundos, (c) não fica claro se os pacientes realizaram o primeiro EEG com ou sem DAE. Sadleir et al. (2006): (a) idade de início das ausências entre 2 e 10 anos e entre 4 e 10 anos, segundo os critérios de 1989 e de 2005, respectivamente. (b) crises de ausência são definidas como alteração clínica associada com ponta-onda ou poliponta-onda lenta generalizada com frequência maior que 2,5 Hz no início (se essa alteração clínica sempre envolvia a consciência não é declarado), (c) a frequência dos CPO foi medida apenas no primeiro segundo da descarga generalizada, (d) a duração das crises foi medida da primeira até a última espícula, (e) consciência foi classificada como consciente (realizava todas as tarefas solicitadas), parcialmente consciente (realizava algumas tarefas, até mesmo após a crise) ou inconsciente (f) frequência de crises foi definida como crises diárias (g) nenhum paciente usava droga antiepiléptica (h) polipontas e desorganização das descargas foram consideradas tanto na vigília como no sono (i) exclusão de pacientes que apresentassem pelo menos uma crise com duração menor que 4 segundos ou com comprometimento sutil da consciência. Valentin et al., 2007: (a) idade de início das ausências entre 3 e 10 anos e entre 4 e 10 anos pelos critérios de 1989 e de 2005, respectivamente, (b) frequência de crises foi definida como espaniolesia quando havia ausências infrequentes ou período de dias sem

ausência.

Valentin et al (2007), comentam que Sadleir et al (2006) teriam interpretado de forma muito rígida os critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) ao excluir 21 pacientes com pelo menos uma descarga de duração inferior a 4 segundos e 16 pacientes por comprometimento sutil da consciência em pelo menos uma crise. Entretanto, Panayiotopoulos (2007) concorda com tal interpretação de seus critérios. Levando-se em consideração as diferenças metodológicas expostas nos parece impossível comparar os resultados dessas pesquisas. Desta forma, maiores esclarecimentos e um consenso dos especialistas são necessários.

CAPÍTULO 1

RESULTADOS

Dentre uma amostra de 63 pacientes, com idades de 2 a 64 anos, com epilepsia generalizada idiopática com crises de ausência o diagnóstico sindrômico foi possível em 70% dos pacientes utilizando-se os critérios da ILAE (1989) e os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) (Tabela 6). Seis pacientes apresentaram classificação incongruente segundo critérios da ILAE (1989) e de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) (Tabela 7). Nos pacientes restantes houve um amplo espectro de apresentações eletroclínicas que não permitia a abordagem sindrômica descrita. A Tabela 8 mostra os pacientes classificáveis segundo critérios da ILAE (1989) e os motivos da não classificação segundo os critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005). Os pacientes classificáveis de acordo com os critérios de 2005 e os motivos pelos quais não se classificam com os critérios da ILAE (1989) estão relacionados na tabela 9. Oito pacientes (13%) não apresentaram características eletroclínicas que permitissem a inclusão nas síndromes descritas em nenhuma das duas classificações (Tabela 10). Utilizando os critérios da ILAE (1989), 36 pacientes foram classificados como epilepsia ausência da infância (57%), sete como epilepsia ausência juvenil (11%) e uma como epilepsia ausência mioclônica (1%) (Tabela 5). Duas gêmeas univitelinas apresentaram crises de ausência típica, ambas classificadas sindrômicamente como epilepsia ausência da infância pelos critérios da ILAE (1989). Uma delas, além das crises de ausência (iniciadas aos 7 anos), apresentava também crises focais motoras simples, com paroxismos rolândicos no EEG interictal. Essa paciente foi enquadrada sindrômicamente em

duas síndromes idiopáticas distintas, i.e., epilepsia focal benigna da infância com paroxismos rolândicos e epilepsia ausência da infância (ILAE, 1989). A outra gêmea idêntica apresentou crises de ausência e nunca apresentou crises focais, entretanto, seu eletroencefalograma interictal revelava descargas focais freqüentes na região centro-temporal (rolândica). Esses casos serão discutidos no Capítulo 3.

Quando os critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) foram aplicados pudemos classificar os pacientes nos seguintes grupos: epilepsia ausência da infância 19 pacientes (30,16%); epilepsia ausência juvenil 14 pacientes (22%); epilepsia ausência mioclônica uma (2%); epilepsia ausência com mioclonia perioral três (4,76%); epilepsia com ausências na infância precoce cinco (8%) e crises tônico-clônicas generalizadas com ausências fantasmas dois pacientes (3%) (Tabela 7). Os pacientes com epilepsia ausência com mioclonias periorais serão discutidos mais detalhadamente no Capítulo 4.

O maior número de pacientes foi classificado sindromicamente como EAI pelos critérios da ILAE (57,14%). Por esse motivo, estudamos mais detalhadamente os dados de anamnese e as características clínico-eletrográficas ictais desse grupo, considerando que essas características são critérios para classificação sindrômica tanto pela ILAE, como pela proposição de Loiseau e Panayiotopoulos. Para evitar uma possível influência das drogas antiepilépticas sobre as características clínico-eletrográficas das ausências típicas da EAI, nós selecionamos os pacientes que realizaram o vídeo-EEG de admissão sem ter iniciado droga antiepiléptica. Nós detalhamos a duração e a freqüência de cada uma das crises dos 10 pacientes desse subgrupo. Usando os critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) dois pacientes desse subgrupo foram excluídos como EAI. Um paciente (caso 33) foi excluído como EAI pela reduzida freqüência das crises de ausência, classificando-se

como EAJ pelos critérios de Loiseau e Panayiotopoulos. O outro paciente (caso 44) foi excluído como EAI por: idade de início das ausências abaixo de 4 anos (3 anos), duração clínica média inferior a 4 segundos (3,5s) e irregularidade dos complexos ponta-onda. Este subgrupo de pacientes foi estudado mais detalhadamente no Capítulo 2.

Tabela 1 - Dados de anamnese

Caso	Idade na admissão	Idade de início	AGO PAT	AP PAT	AF de epilepsia	Frequência das ausências	Mioclônia na face	Mioclônia de membros	Estado de mal de ausência	CTCG (idade de início)	Outras crises
1	7a	6a	Gem	Aus	Pai Tio Prima mat 2º grau	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
2	10a	8a	Aus	Aus	Pai	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
3	8a	8a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
4	6a 7m	4a 6m	Prem	Hipog, icterícia neonatal CF	Tia	>10xd	Aus		Aus	1a 9m	Aus
5	9a	6a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Pres	14 a	Aus
6	33a	8a	Aus	Aus	Tia Primo Prima	3 – 4xd	Aus		Aus	9a	Aus
7	22a	16a	Aus	Aus	Mãe Tio paterno Tia materna Primo	10xd	Aus		Aus	19a	Aus
8	16a	8a 6m	Aus	Icterícia neonatal	Aus	3 – 4xd	Aus		Aus	4a	Aus
9	5a	4a 7m	1 circular de cordão TPPr	HN, icterícia neonatal	Avô	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
10	4a 10m	4a 9m	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
11	12a 8m	12a 8m	Aus	CF	Aus	<10xd	Aus		Aus	2a	Aus
12	6a 7m	5a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
13	8a 11m	3a	Aus	Aus	Imão, Tio paterno	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
14	7a 8m	4a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
15	13 a	4a	Aus	TCE	Tia	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
16	12a 5m	11a 6m	Aus	Aus	Aus	10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
17	14a 10m	12a	TPPr	Aus	Aus	>10xd	Perioral		Pres	13a	Aus
18	64a 11m	13a 6m	Aus	Aus	Aus	>10xd	Perioral		Pres	13a	Aus
19	5 a 7 m	5 a	Aus	Aus	Irmã (CF)	10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
20	11 a	5 a	Aus	CF	Adotiva	> 10xd	Aus		Aus	19a	Aus
21	2 a	1 a 8m	1 circular de cordão	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
22	13 a 7m	13a 3m	Aus	Aus	Tia paterna	3xd	Aus	Aus	Aus	13a 7 m	Aus
23	10 a	9 a	Prem Bolsa rota Infecção neonatal	Aus	Pai Irmã	8 – 10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
24	4 a 10 m	4 a 9m (2 dias após CTCG)	CF	Aus	Primo paterno (2º grau)	>10xd	Aus		Pres	4 a 9 m	Crises mioclônicas aos 4 a 9 m

Cont. Tabela 1 - Dados de anamnese

Caso	Idade na admissão	Idade de início	AGO PAT	AP PAT	AF de epilepsia	Frequência das ausências	Mioclônia na face	Mioclônia de membros	Estado de mal de ausência	CTCG (idade de início)	Outras crises
25	7 a	6 a	Aus	Aus	Tia	2 – 3xd	Aus		Aus	7 a	Aus
26	7 a 11m	7a 2m	Aus	Aus	Aus	<10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
27	8 a	3 a 1m	Aus	Aus	Prima materna	1xd	Aus		Pres	3 a	Aus
28	5 a 11m	4 a	Aus	CF	Aus	>10xd	Aus		Pres	Aus	Aus
29	5 a	1 a 10 m	Prem Gem bi	Aus	Irmão (CF) Irmã (CF)	10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
30	10 a 11 m	9 a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
31	6 a 8 m	6 a 4 m	Aus	Aus	Aus	1xd	Aus	Aus	Pres	Aus	Aus
32	5 a 4m	5 a	Aus	Sonambulismo	2 Tios paternos Irmã	10xd	Palpebral	Aus	Pres	3 a 3 m	Crises mioclônicas aos 5 a
33	10 a	9 a	Aus	Aus	Aus	4-5xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
34	6 a	3 a	Diabete gestacional	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
35	16 a	16 a	Aus	Aus	Aus	Indeterminada	Aus	Aus	Aus	15 a	Aus
36	11a	10 a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
37	3a 7m	2a 7m	Aus	Aus	Irmão Tio mat. (CF)	10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
38	6 a	6a	Aus	Aus	Tia Paterna Tio materno	10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
39	5a	5a	Eclâmpsia	CF	Tia materna	10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
40	11a	11a	Aus	Aus	Aus	<10xd	Aus	Aus	Aus	11a 3m	Aus
41	5a	3a	Aus	Aus	Tia Avó paterna	>10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
42	6a	6a	Aus	CF	Mãe Tia paterna Primo Paterno (CF)	10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
43	5a 10m	5a 4m	1 circular de cordão	Aus	Aus	7 – 8xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
44	3a 11m	3a	Adotivo	Aus	Adotivo	10xdia	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
45	10a	10a	Aus	Aus	Pai	<10xd	Aus	Aus	Aus	9 a	Aus
46	12a	12a	Aus	Aus	Aus	8xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
47	16a	16a	Aus	Aus	Irmão Irmã (CF)	Indeterminada	Aus	Aus	Aus	13a	Aus
48	12a	11a	Aus	Aus	Tio paterno Tia materna (CF)	<10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
49	3ª 11m	3a 5m	Bolsa rota	CF	Prima Materna (2º grau)	>30xd	Aus	Aus	Aus	1a	Aus
50	7a 2m	6a	Aus	Aus	Tia materna Primo materno	>10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus

Cont. Tabela 1 - Dados de anamnese

Caso	Idade na admissão	Idade de início	AGO PAT	AP PAT	AF de epilepsia	Frequência das ausências	Mioclônia na face	Mioclônia de membros	Estado de mal de ausência	CTCG (idade de início)	Outras crises
51	5a	5a	Aus	Aus	Tia Materna Tia avó	>10xd	Aus		Aus		Aus
52	13a 11m	12a 11m	Aus	Aus	Avô paterno Prima paterna (CF)	<10xd	Aus		Aus	10 a	Aus
53	7a	3a	Gem uni	Aus	Irmã (gêmea univitelina)	20xd	Aus		Aus	Aus	Aus
54	7a	7a	Gem uni	Aus	Irmã (gêmea univitelina)	10Xdia	Aus		Aus	3 a	Crise parcial simples sensitivo-motora no MSD seg. de paralisia de Todd aos 3a
55	2a 8m	2a 5m	Gem uni	CF	Tio materno 2 Tios maternos (CF) Tia paterna (CF)	10xd	Aus	Aus	Pres	1 a 10m	Crises mioclônicas aos 3a
56	9 a	7 a	Aus	Aus	Avó materna Tia materna Tio materno	10xd	Aus	Aus	Aus	Aus	Aus
57	12 a	3 a 6m	Fórceps	HN	Aus	>10xd	Aus	Aus	Pres	10 a	Aus
58	17a	16 a	Aus	Aus	Prima materna	3-4xd	Aus	Aus	Aus	18 a	Aus
59	6 a	5 a 3 m	Aus	CF	Avô paterno Pai Irmão (CF) 2 Primos maternos	>10xd	Aus		Aus	5 a	Aus
60	5 a	4 a	Aus	Aus	Tio paterno 2º grau	>10xd	Aus	Pres	Aus	5a	Aus
61	8 a 10m	7 a 10m	TPPrem	Aus	Avó materna Tio materno 2º grau Primo materno 2º grau	10xd	Aus		Aus	Aus	Aus
62	11 a	10 a 6m	Pélvica HN	CF	Tia paterna Tio paterno Primo paterno Tia avó materna	> 10xd	Perioral	Aus	Aus	11 a	Aus
63	12 a	7 a 11m	Aus	Aus	Mãe (CF) Prima materna (CF)	<10xd	Aus	Aus	Aus	7 a	Drop attack (7a 3m)

A: anos; AP PAT: antecedente pessoal patológico; AF: antecedente familiar; AGO PAT: antecedente gineco-obstétrico patológico; Aus: ausente; CF: convulsão febril; CTCG: crises tônico-clônicas generalizadas; Gem: gemelaridade; HN: hipóxia neonatal; m: meses; prem: prematuridade; Pres: presente; TCE: traumatismo crânio-encefálico; TPPr: trabalho de parto prolongado; uni : univitelino ; bi: bivitelino ; TPPrem : trabalho de parto prematuro

Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
1	3	Intenso	30,0	Pres	-	Alt 3/3	Alt 3/3	2 (3/3)	Desvio ocular p/ D 2/3 Desvio cabeça p/D 1/3 Retropulsão da cabeça 1/3	Oral 1/3 Fonatório 3/3 Manual 3/3
2	25	Intenso	23,43	Pres	1,45 (13/13)	Alt 25/25	Alt 24/24	7,1 (12/25) MOF (8/25) MOA (5/25)	Versão ocular p/D 1/25 Desvio lateral da cabeça 2/25 Desvio cabeça p/ frente 2/25	Fonatório 8/25 Piscamento 6/25 Manual 2/25 Gestual 10/25 Mastigatório 2/25 Evocado 4/25
3	8	Intenso	6,25	Pres	-	Alt 3/3	Alt 3/3	2 (2/8) MOF (6/8)	0/8	Piscamento 1/8
4	5	Intenso	2,72	Pres	-	Alt 3/4	Alt 2/2	MOF 5/5	Não	Não
5	30	Intenso	21,0	Pres	Pres	Alt	Alt	25/30 MOF 4/30 MOA 1/30	Flexão da cabeça Versão ocular p/E	Incontinência Urinária Piscamento Evocado Orais Gestual
6	10	Sutil	7,85	Aus	5,8 (1/1)	Alt 3/5 NL 2/5	Alt 4/6 NL 2/6	5,0 (1/10) MOF (8/10) MOA (1/10)	Não	Piscamento 3/10 Gestual 1/10
7	13	Sutil	4,06	Aus	2,64 (4/5) Continua (1/5)	Alt (1/3) NL (2/3)	Alt (2/8) NL (6/8)	MOF (12/13) NL MOA (1/13)	Não	Piscamento (1/13)
8	8	Sutil	5,99	Pres	2,2 (3/3)	Alt (3/3)	Alt (2/6) NL (4/6)	3 (1/8) MOF (7/8)	Não	Não
9	8	Intenso	10,0	Pres	-	Alt (8/8)	Alt (8/8)	1 (1/8) MOF (5/8) MOA (2/8)	Não	Piscamento (1/8) Orais (1/8) Gestual (1/8)

Cont. Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
10	3	Intenso	6,0	Pres	-	Alt (3/3)	Alt (1/1)	MOA (3/3)	Versão ocular p/ D (1/3)	Orais (1/3)
11	7	Sutil	Indef	Pres	1 (6/6)	Alt (1/1)	Alt (2/2)	MOF (7/7)	Não	Piscamento (2/7)
12	18	Intenso	10,0	Pres	1,4 (1/1)	Alt (18/18)	Alt (1/1)	1 (5/18) MOA (13/18)	Versão ocular p/ D (1/18)	Piscamento (1/18) Mastigatório (3/18) Evocado (1/18)
13	19	Intenso	9,64	Pres	1,2 (6/6)	Alt (10/10)	Alt (7/7)	1,67 (3/19) MOF (3/19) MOA (13/19)	Versão ocular p/ D (1/19)	Orais (3/19) Piscamento (2/19) Mastigatório (1/19)
14	14	Intenso	12,33	Pres	1 (2/2)	Alt (10/10)	Alt (11/11)	1,26 (13/14) MOA (1/14)	Desvio dos olhos p/ E (2/14) Mioclonias ritmadas da cabeça p/ E (14/14)	Mastigatórios (7/14) Piscamento (2/14) Orais (3/14)
15	23	Intenso	28,05	Pres	1 (3/3)	Alt (10/14) Normal (4/14)	Alt (7/12) Normal (5/12)	2,85 (22/23) MOF (1/23)	Desvio cabeça p/E (2/23) Versão dos olhos p/ E (4/23)	Mastigatórios (4/23) Piscamento (23/23) Manuais (7/23)
16	11	Intenso	3,93	Pres	1 (5/5)	Alt (1/1)	Alt (3/3)	1,37 (5/11) MOF (4/11) MOA (2/11)	Aus	Piscamento (5/11)
17	23	Sutil	5,19	Pres	-	Alt (4/16) Normal (12/16)	Normal (10/10)	MOF (2/23) MOA (21/23)	Abalos mioclônicos rítmicos na região a musculatura perioral e mento lateralizados p/ E (1/23) Idem, sem lateralização (22/23)	Não
18	286 (EM)	Sutil	2,5	-	-	Alt (11/50) Normal (39/50)	Normal (15/15)	MOF (286/286)	Abalos mioclônicos rítmicos na região da musculatura perioral e mento, lateralizado p/ E (179/286) Idem, sem lateralização (107/286)	Não
19	7	Intenso	18	Pres	-	Alt	Alt	7/7	Aus	Oral
20	16	Sutil	3,5	Pres	-	Alt	Alt	MOF 16/16	Aus	Não

Cont. Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
21	7	Sutil	6,0	Aus	-	Alt	-	3/7 MOF 5/7	Aus	Não
22	3	Intenso	30,0	Pres	-	Alt	Alt	3/3	Aus	Piscamento
23	4	Intenso	14,0	Pres	Pres	Alt	Alt	4/4	Aus	Gestual
24	7	Sutil	5,0	Aus	-	Normal	Normal	MOF 3/7 MOA 4/7	Versão dos olhos p/cima	Piscamento
25	4	Intenso	3,0	Pres	-	Alt	-	MOA 4/4	Desvio dos olhos p/ D (2/4) Mioclonias ritmadas da cabeça p/ D (4/4)	Não
26	2	Intenso	17,0	Pres	-	Alt	-	2/2	Versão dos olhos p/cima	Orais
27	3	Intenso	12,0	Pres	-	Alt	-	MOA	Flexão do Tronco p/ frente	Não
28	23	Sutil	13,0	Pres	-	Alt	Alt	15/23 MOF 8/23	Aus	Piscamento Mastigatório
29	3	Intenso	12,0	Pres	-	Alt	-	MOA	Aus	Gestual
30	3	Intenso	18,0	Pres	Pres	Alt	Alt	3/3	Versão ocular p/ cima	Piscamento Mastigatório
31	1	Sutil	4,0	Pres	-	Normal	-	MOF 1/1	Aus	Não
32	50 (EM)	Sutil	3,0	Aus	-	Alt	-	MOA	Mioclonias palpebrais Abalos mioclônicos arrítmicos dos MMSS	Não
33	5	Intenso	14,0	Pres	-	Alt	Alt	5/5	Versão ocular p/cima	Gestual Piscamento Evocado
34	5	Intenso	30,0	Pres	Pres	Alt	Alt	5/5	Versão ocular p/cima	Mastigatório Gestual
35	4	Sutil	2,5	Pres	Pres	Normal	-	MOF	Não	Não

Cont. Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
36	7	Intenso	19,0	Aus	Alt 1/7 Normal 3/7	Normal	-	5/7 MOF 2/7	Não	Mastigatório 1/7
37	12	Sutil	3,0	3/12	3/6	Alt	-	MOF MOA	Não	Não
38	3	Intenso	17,0	Pres	-	Alt	Alt	3/3	Não	Mastigatório
39	4	Intenso	19,0	Pres	Pres	Alt	Alt	4/4	Desvio da cabeça p/D Versão ocular p/D	Gestual Evocado
40	3	Intenso	6,0	Pres	-	Alt	-	3/3	Não	Não
41	10	Intenso	22,5	Pres	Pres	Alt	Alt	10/10	Desvio dos olhos p/cima	Mastigatório Gestual
42	7	Intenso	8,0	Pres	-	Alt	Alt	7/7	Mioclonias ritmadas da cabeça	Não
43	17	Intenso	15,5	Pres	-	Alt	Alt	14/17 MOF 3/17	Não	Mastigatório
44	4	Sutil (Crises breves)	3,5	Pres	-	Crises breves	Crises breves	2/4 MOF 2/4	Leves abalos mioclônicos c/cabeça em flexão	Não
45	12	Sutil	3,0	Aus	-	Normal	-	MOF	Não	Não
46	8	Intenso	11,5	Pres	Pres	Alt	Alt	8/8	Desvio ocular p/cima	Mastigatório
47	11	Sutil	4,0	Aus	Pres	Normal	Normal	MOF	Não	Não
48	16	Intenso	19,0	8/13 Ausente 4/13	Pres	Alt	Alt	MOF	Não	Mastigatório
49	3	Sutil	3,0	-	-	Alt	-	MOA	Não	Piscamento
50	20	Intenso	20,0	Pres	-	Alt	Alt	20/20	Desvio dos olhos p/cima	Mastigatório Gestual Fonatório Evocado
51	3	Intenso	17,0	Pres	-	Alt	Alt	MOA	Não	Orais Evocado

Cont. Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
52	8	Intenso	12,0	Pres	Pres	Alt	Alt	8/8	Não	Mastigatório Gestual
53	16	Intenso	14,0	Pres	Pres	Alt	Alt	MOF	Não	Não
54	13	Sutil	5,0	Aus	Pres	Alt	Normal	MOF	Não	Não
55	Estado de mal	Sutil	Estado de mal	Pres	-	Alt	Alt	MOF	Não	Mastigatório Gestual
56	11	Intenso	4,0	Pres	Pres	Alt	Alt	MOF	Não	Piscamento
57	18	Intenso		Pres	Pres	Alt	Alt	14/18 MOF 4/18	Não	Mastigatório Piscamento
58	7	Intenso	6,0	Pres	Pres	Alt	Alt	MOF	Não	Piscamento
59	10	Intenso	15,0	Pres	Pres	Alt	Alt	10/10	Não	Gestual
60	20	Sutil	15,0	-	-	Alt	-	MOA	Miocl MMSS 20/20	Mastigatório
61	2	Sutil	3,0	Aus	-	Alt	-	MOA	Desvio dos olhos p/ E	Piscamento
62	10	Intenso	13,0	Pres	Pres	Alt	Alt	6/10 MOF 4/10	Abalos mioclônicos rítmicos na região da musculatura perioral Leves abalos mioclônicos da cabeça Retropulsão do tronco	Oral Gestual Piscamento
63	5	Sutil	2,0	Aus	Pres	Nor-mal	Normal	MOF	Não	Não

Alt: alterada; Aus: Ausente; D: direita; E: esquerda; HV: hiperventilação; Indef: indefinido; NL: normal; MOF: mantém olhos fechados; MOA: mantém olhos abertos; P/: para; Pres: presente; EM: estado de mal de ausência.

Tabela 3 - Eletroencefalograma interictal durante video-EEG

Caso	Atividade base (Hz)	FEI	Descargas Interictais					
			Ocorrência	Grafo-elemento/ morfologia	Localização	Frequência (Hz)	Acentuação focal / Paroxismo focal	Amplitude (μ V)
1	9 – 10	Neg	Vigília, HV	CPO, OA-OL	Gener	3,0	Ausente	100 - 150
2	8 – 9 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO, PPO	Gener	3,0	Ausente	150 - 200
3	9 – 10	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	150 - 200
4	8 – 9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,5	Ausente	100 - 150
5	8 – 9 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0 – 3,5	Ausente	100 - 150
6	8 discreto alentecimento	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0 – 3,5	Ausente	100 - 150
7	10 - 11	Neg	Vigília, HV	CPO, PPO irreg	Gener	3,5	Ausente	100 - 150
8	8	Neg	Vigília	CPO irreg	Gener (> ant)	3,0-3,5	Ausente	100 - 150
9	8 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener (> paras)	3,0	Ausente	150 - 200
10	8 – 9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,5	Ausente	100 - 150
11	9 – 10	Neg	Vigília, HV	CPO	Gen (> ant)	3,5	Acentuação focal > E	100 - 150
12	8 – 9 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,5	Ausente	150 - 200
13	9 – 10 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,5	Ausente	100 - 150
14	8 – 9 ADRIO	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0-3,5	Ausente	100 - 150
15	8 – 9	Neg	Vigília, HV	CPO irreg	Gener	3,0-4,0	Ausente	100 - 150
16	9 – 10	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0-3,5	Ausente	150 - 200

Cont. Tabela 3 - Eletroencefalograma interictal durante vídeo-EEG

Caso	Atividade base (Hz)	FEI	Descargas Interictais					
			Ocorrência	Grafo-elemento/ morfologia	Localização	Frequência (Hz)	Acentuação focal / Paroxismo focal	Amplitude (μ V)
17	9	Neg	Vigília	PP, PPO irreg	Gener	3,0-4,0	Acentuação focal Frontal >D	100 - 150
18	8	Neg	Vigília	CPO, PPO	Gener	3,0-4,0	Acentuação focal Frontal	100 –150
19	8-9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	100 - 150
20	8	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Acentuação focal > D	100 -150
21	8-9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
22	8	-	-	-	-	-	-	-
23	9	Neg	HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
24	8-9 Alentecimento	Neg	Vigília, Fei	CPO	Gener	4,0	Parieto-occipital bil frontal D	150-200
25	8	Neg	HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
26	8 Alentecimento	Neg	HV	CPO	Gener	3,5	Acentuação focal > E	100-150
27	8	-	-	-	-	-	-	-
28	8	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	150-200
29	8	-	-	-	-	-	-	-
30	8-9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
31	8	Neg	-	-	-	-	-	-
32	6 Alentecimento	Neg	Vigília, HV, FEI	CPO	Gener	3,0	Acentuação focal Centro-Temporal bil	150-200
33	9-10	Neg	-	-	-	-	-	-
34	8-9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	150-200
35	9-10	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
36	9	Neg	-	-	-	-	-	-

Cont. Tabela 3 - Eletroencefalograma interictal durante vídeo-EEG

Caso	Atividade base (Hz)	FEI	Descargas Interictais					
			Ocorrência	Grafo-elemento/ morfologia	Localização	Frequência (Hz)	Acentuação focal / Paroxismo focal	Amplitude (μ V)
37	8 Alentecimento discreto	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0	Occipital D	100-150
38	9-10	Neg	-	-	-	-	-	-
39	8	Neg	-	-	-	-	-	-
40	8-9	Neg	-	-	-	-	-	-
41	9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
42	8-9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	100-150
43	8 ADRIO	Neg	Vigília ,HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	150-200
44	8	Neg	Vigília	CPO	Gener	4,0	Ausente	100-150
45	9-10	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Bifrontal	150-200
46	9	Neg	-	-	-	-	-	-
47	9	Neg	HV	CPO	Gener	3,5	Acentuação focal > D	100-150
48	9-10	Neg	HV	CPO	Gener	3,0	Ausente	150-200
49	7 Alentecimento	Neg	Sono	CPO	Gener	3,5	Temporal posterior E	100-150
50	9	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Temporal média E	100-150
51	8-9 ADRIO	Neg	-	-	-	-	-	-
52	8-9	Neg	-	-	-	-	-	-
53	9	Neg	-	-	-	-	Paroxismos focais independentes em P4-T4-T6	-
54	8	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Paroxismos focais independentes em C3-P3	150-200

Cont. Tabela 3 - Eletroencefalograma interictal durante vídeo-EEG

Caso	Atividade base (Hz)	FEI	Descargas Interictais					
			Ocorrência	Grafo-elemento/ morfologia	Localização	Frequência (Hz)	Acentuação focal / Paroxismo focal	Amplitude (μ V)
55	7 Alentecimen-to	Neg	Vigília	CPO	Gener	2,5	-	100-150
56	8-9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0	Paroxismos focais independen-tes ora em T3-T5 ora em T4- T6	150-200
57	8	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener (> ant)	2,7	Paroxismos focais independen-tes em F4	100-150
58	9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	2,7	-	100-150
59	8	Neg	Vigília, HV, sono	-	-	-	Paroxismos focais independen-tes em F3-C3	100
60	8	Neg	Vigília	CPO	Gener	3,0	Ausente	150-200
61	8-9	Neg	-	-	-	-	-	-
62	8-9	Neg	Sono	CPO	Gener	4,0	Ausente	100-150
63	9-10	Neg	-	-	-	-	-	-

ADRIO: atividade delta rítmica intermitente occipital; Ant: anterior; bil: bilateral; CPO: complexo ponta-onda; D: direita; E: esquerda; FEI: fotoestimulação intermitente; Gener: generalizada; HV: hiperventilação; Irreg: irregular; Neg: negativa; OA-OL: onda aguda-onda lenta; PP: poliponta; PPO: poliponta-onda.

Tabela 4 - Características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº de crises	Grafoelemento	Localização	Frequência inicial (primeiro segundo) (Hz)	Frequência interdiária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Amplitude (µ V)	Acentuação focal	Fragmentação	Morfologia CPO
1	3	CPO	Gener	3,57	3,3	2,6	3,16	31 25/39	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
2	25	CPO	Gener (> ant)	3,19	3,1	2,3	2,86	23,43 14/36	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
3	8	CPO	Gener	3,5	3,0	2,7	3,07	6,25 4/9	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
4	5	CPO	Gener (> ant)	3,5	-	-	3,5	2,96 2,5/5,0	100 – 150	Ausente	Ausente	Irreg
5	30	CPO	Gener	4,0	3,0	2,7	3,23	22,0 12/25	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
6	10	CPO	Gener	3,7	3,06	2,9	3,22	7,65 13/29,5	100– 150	Ausente	Ausente	Reg
7	13	CPO, PPO	Gener (> ant)	4,0	3,16	2,93	3,36	6,4 3,5/8,0	100 – 150	Ausente	Ausente	Irreg
8	8	CPO, PPO	Gener (> ant)	3,50	2,94	2,91	3,12	10,0 9,5/15,5	100 – 150	Ausente	4/8	Reg
9	8	CPO	Gener (> ant)	3,42	2,90	2,70	3,01	15,7 12/22	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
10	3	CPO	Gener (> ant)	3,3	3,03	2,75	3,03	6,8 4,5/9	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
11	7	CPO	Gener (> ant)	3,5	2,75	2,72	2,99	4,03 4/9,5	100 – 200	Ora E Ora D	Ausente	Reg
12	18	CPO	Gener	3,6	2,9	2,6	3,03	10,47 3,5/22	100 – 200	Ausente	Ausente	Reg

Cont. Tabela 4 - Características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº de crises	Grafoele-mento	Locali-zação	Frequência inicial (primeiro segundo) (Hz)	Frequência interme-diária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Amplitude (µ V)	Acentuação focal	Fragmen-tação	Morfologia CPO
13	19	CPO	Gener	3,5	3,03	2,77	3,1	11,13 9,0/18,0	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
14	14	CPO	Gener	3,5	3,11	2,89	3,17	11,8 10,5/21	150 –250	Ora D Ora E	Ausente	Reg
15	14	CPO	Gener	3,7	3,25	2,3	3,08	27,75 11,0/57	100 – 150	Ausente	Ausente	Reg
16	11	CPO	Gener	3,67	-	3,11	3,39	4,15 3,5/7,0	150– 200	Ausente	4/11	Reg
17	23	CPO, PPO	Gener (> ant)	4,0	3,3	2,83	3,38	7,12 6,5/12,0	100– 150	Ausente	5/23	Irreg
18	286 (EM)	CPO, PPO	Gener (> ant)	3,75	-	3,33	3,54	4,83 3,0/7,5	100– 150	Ausente	30/286	Irreg
19	7	CPO	Gener	3,35	2,7	2,2	2,75	17,7 14,5/27	150– 200	Ausente	Ausente	Reg
20	16	CPO	Gener	3,5	-	-	3,5	3,5 2,5/5,5	150–200	Ausente	Ausente	Reg
21	7	CPO	Gener	3,5	2,83	2,83	3,1	6,2 4,0/9,0	150–200	Ausente	Ausente	Irreg
22	3	CPO	Gener	3,5	3,0	2,5	3,0	31,3 21/39	150–200	Ausente	Ausente	Reg
23	4	CPO	Gener	4,0	3,5	3,5	3,66	14 8,5/25	150–200	Ausente	Ausente	Reg
24	7	CPO	Gener (>ant)	4,0	4,0	3,5	3,8	5,8 3,0/11	150–200	Ausente	Ausente	Irreg

Cont. Tabela 4 - Características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº de crises	Grafoele-mento	Locali-zação	Frequência inicial (primeiro segundo) (Hz)	Frequência interme-diária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Amplitude (µ V)	Acentuação focal	Fragmen-tação	Morfologia CPO
25	7	CPO	Gener (>ant)	3,5	-	2,5	3,0	3,0 3,0/4,5	150–200	Temporal D	Ausente	Reg
26	2	CPO	Gener	3,5	2,8	2,5	2,93	17,5 17/17,5	150–200	Presente	2/2	Irreg
27	3	CPO	Gener	3,0	2,8	2,5	2,76	12,5 11/14	150–200	Ausente	Ausente	Reg
28	23	CPO	Gener	4,0	3,5	3,5	3,66	13,5 7/22	150–200	Ausente	Ausente	Irreg
29	3	CPO	Gener	3,0	2,8	2,5	2,76	12,3 12/12	150–200	Ausente	Ausente	Reg
30	3	CPO	Gener	3,5	2,8	2,5	2,93	18,5 13/13	200–250	Ausente	Ausente	Reg
31	1	CPO	Gener	3,0	-	2,5	2,75	4,0 4,0/4,0	100–150	Ausente	Ausente	Irreg
32	50 (EM)	CPO	Gener	3,5	-	2,5	3,0	3,6 1,0/3,0	150-200	Ausente	Pres	Irreg
33	5	CPO	Gener	3,3	2,88	2,38	2,85	14,8 11/20	200-250	Ausente	Ausente	Reg
34	5	CPO	Gener	3,5	3,0	2,5	3,0	30,0 15/49	200-250	Ausente	Ausente	Reg
35	4	CPO	Gener (>ant)	3,3	-	2,5	2,9	2,75 2,5/3,0	150-200	Ausente	Ausente	Reg
36	7	CPO	Gener	3,5	2,66	2,5	2,88	21,0 12/21	200-250	Ausente	Ausente	Reg
37	12	CPO	Gener	4,0	-	3,0	3,5	3,3 2,0/5,0	200-250	Ausente	Presente	Irreg

Cont. Tabela 4 - Características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº de crises	Grafoelemento	Localização	Frequência inicial (primeiro segundo) (Hz)	Frequência intermediária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Amplitude (µ V)	Acentuação focal	Fragmen-tação	Morfologia CPO
38	3	CPO	Gener	3,8	3,33	2,5	3,21	17,5 19/23	200-250	Ausente	Ausente	Reg
39	4	CPO	Gener	3,5	2,83	2,7	3,01	20,0 13/16	200-250	Ausente	Ausente	Reg
40	3	CPO	Gener	3,5	3,0	2,5	3,0	7,0 3,0/7,0	150-200	Ausente	Ausente	Reg
41	10	CPO	Gener	3,5	2,76	2,5	2,92	23,5 21/26	150-200	Ausente	Ausente	Reg
42	7	CPO	Gener	4,0	3,0	2,5	3,16	10,0 9,0/11,0	150-200	Ausente	Ausente	Reg
43	17	CPO	Gener	3,5	3,0	2,5	3,0	16,5 13/23	150-200	Ausente	Ausente	Irreg
44	4	CPO	Gener	3,63	3,0	2,88	3,2	4,25 2,0/6,0	100-150	Ausente	Ausente	Irreg
45	12	CPO	Gener	3,5	-	2,5	3,0	3,75 1,0/6,0	150-200	Bifrontal	Presente	Irreg
46	8	CPO	Gener	3,5	2,66	2,5	2,88	12,0 8/16	150-200	Ausente	Ausente	Reg
47	11	CPO	Gener	4,5	-	3,0	3,75	4,0 2,0/5,0	100-150	Ausente	4/11	Reg
48	16	CPO	Gener	3,5	2,9	2,5	2,96	20,0 13/27	200-250	Bifrontal	Ausente	Reg
49	3	CPO	Gener	3,5	-	3,0	3,25	3,5	150-200	Occipital E	Ausente	Irreg
50	20	CPO	Gener	3,5	3,17	3,0	3,22	22,0 16/28	150-200	Ausente	Ausente	Reg

Cont. Tabela 4 - Características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG

Caso	Nº de crises	Grafoele- mento	Locali- zação	Frequência inicial (primeiro segundo) (Hz)	Frequência interme- diária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Amplitude (µ V)	Acentuação focal	Fragmen- tação	Morfologia CPO
51	3	CPO	Gener	3,0	2,5	2,5	2,66	17,5 17/18	150-200	Ausente	Ausente	Reg
52	8	CPO	Gener	3,5	2,83	2,7	3,01	12,6 8/20	150-200	Ausente	Ausente	Reg
53	16	CPO	Gener	3,8	3,5	3,0	3,43	15,0 12/25	150-200	Ausente	Ausente	Reg
54	13	CPO	Gener (> ant)	3,5	3,33	3,0	3,27	5,4 4,0/8,0	150-200	Ausente	Presente	Irreg
55	16	CPO	Gener	3,5	2,83	2,5	2,94	Estado de mal	150-200	Ausente	Ausente	Irreg
56	11	CPO PPO Atividade rápida a 20 Hz	Gener	4,5	-	3,0	3,75	4,6 2,0/7,0	150-200	Ausente	Presente	Irreg
57	18	CPO	Gener	3,5	3,0	2,8	3,1	14,5 13,5/16	150-200	Bifrontal	Ausente	Reg
58	7	CPO	Gener	3,3	2,83	2,5	2,87	6,5 6,0/7,0	100-150	Ausente	Ausente	Irreg
59	10	CPO	Gener (> ant)	3,0	2,66	2,5	2,72	16,4 13/21	100-150	Ausente	Ausente	Reg
60	20	CPO	Gener	3,5	3,16	2,5	3,06	15,5 13/20	150-200	Ausente	Ausente	Reg
61	2	CPO	Gener	4,0	-	3,5	3,75	2,5	100-150	Ausente	Ausente	Irreg
62	10	CPO	Gener	3,5	3,0	2,8	3,1	12,0 7/17	150-200	Ausente	Ausente	Reg
63	5	CPO	Gener	3,5	-	2,5	3,0	2,25 1,0/3,0	150-200	Ausente	Ausente	Irreg

Ant: anterior; CPO: complexo ponta-onda; D: direita; E: esquerda; Gener: generalizada; Irreg: irregular; PPO: poliponta-onda; Reg: regular; EM : estado de mal de ausência.

Tabela 5 - Evolução do tratamento

Caso	Tempo de seguimento	DAE	Evolução
1	8a	Não	C
2	7a 7m	VPA	NC
3	1a 4m	VPA	C
4	1a 2m	NZP	C
5	8a	VPA LTG ETX	NC
6	6a 9m	TPM CNZ	C
7	7a	BXC ETX	C
8	12a	VPA	NC
9	1a 1m	VPA	C
10	6a	ETX CNZ	C
11	8a	VPA	C
12	1a 1m	VPA	C
13	1a 1m	Não	C
14	1a 1m	Não	C
15	7a	Não	C
16	1a	VPA	C
17	8a 7m	di VPA LTG CLB	NC
18	3a 10m	VPA CZP	NC
19	7a	Não	C
20	17a	VPA	NC
21	4a	LTG	NC
22	1a	Não	NC
23	3a	VPA	C
24	6a	VPA LTG NZP	C
25	8m	CBZ	NC
26	2a 9m	VPA LTG	C
27	1a 7m	VPA	C
28	1a	VPA	NC

Cont. Tabela 5 - Evolução do tratamento

Caso	Tempo de seguimento	DAE	Evolução
29	4a 11m	Não	C
30	2a 2m	Não	NC
31	2a	VPA	C
32	2a 9m	LTG	C
33	4 a	Não	C
34	3a 4m	Não	C
35	3a 9m	VPA	C
36	6m	PB	NC
37	3a 5m	diVPA	NC
38	3a 4m	VPA	C
39	1a 10m	VPA LTG	C
40	6m	diVPA	C
41	2a 4m	VPA	NC
42	1a 8m	VPA	C
43	6a 4m	VPA LTG	NC
44	1a 11m	VPA	C
45	10m	diVPA	C
46	6m	Não	NC
47	1a 2m	VPA	NC
48	1a 2m	diVPA	C
49	1a 2m	diVPA NZP ETX PB	C
50	2a 1m	VPA	NC
51	1a 7m	VPA	C
52	1a 5m	VPA	C
53	10m	VPA	NC
54	10m	VPA	C
55	6a 8m	diVPA	C
56	8m	ETX	C
57	1a 4m	VPA	NC
58	1a 4m	diVPA	C
59	1a 3m	VPA	C
60	1a	VPA	C
61	8m	diVPA	C
62	2 a	diVPA	C
63	6 a	TPM	C

BXC: barbexaclona; CBZ: carbamazepina; C: controlado; CLB: clobazam; CZP: clonazepam; DAE: droga antiepiléptica; ETX: etosuximida; LTG: lamotrigina; NC: não controlado; NZP: nitrazepam; PR: primidona; VPA: valproato de sódio; Pb: Fenobarbital; diVPA: divalproato; TPM: Topiramato.

Tabela 6 - Classificação segundo critérios da ILAE (1989), de Loiseau e Panayiotopoulos (2005), pacientes não classificáveis nas duas proposições e idade de início das ausências

Caso	Classificação segundo critérios da ILAE	Classificação segundo critérios de Panayiotopoulos	Pacientes não classificados segundo critérios da ILAE e de Panayiotopoulos	Idade de Início das ausências
1	EAI	EAI	—	6 a
2	EAI	EAI	—	8 a
3	EAI	EAI	—	8 a
4	EAI	—	—	4 a 6 m
5	EAI	EAI	—	6 a
6	EAI	EAJ	—	8 a
7	EAJ	EAJ	—	16 a
8	—	EAJ	—	8 a 6 m
9	EAI	EAI	—	4 a 7 m
10	EAI	EAI	—	4 a 9 m
11	—	—	Sim	12 a 8 m
12	EAI	EAI	—	5 a
13	EAI	—	—	3 a
14	EAI	EAI	—	4 a
15	EAI	EAI	—	4 a
16	—	—	Sim	11 a 6 m
17	—	EAMPo	—	12 a
18	—	EAMPo	—	13 a 6 m
19	EAI	EAI	—	5 a
20	EAI	EAI	—	5 a
21	—	—	Sim	1 a 8 m
22	EAJ	EAJ	—	13 a 3 m
23	EAI	EAI	—	9 a
24	—	EAIP	—	4 a 9 m
25	—	—	Sim	6 a
26	—	EAJ	—	7 a 2 m
27	EAI	—	Sim	3 a 1 m
28	EAI	—	—	4 a
29	—	—	Sim	1 a 10 m
30	EAI	EAJ	—	9 a
31	—	—	Sim	6 a 4 m
32	—	EAIP	—	5 a
33	EAI	EAJ	—	9 a
34	EAI	EAI	—	3 a
35	—	AF	—	16 a

Cont. Tabela 6 - Classificação segundo critérios da ILAE (1989), de Loiseau e Panayiotopoulos (2005), pacientes não classificáveis nas duas proposições e idade de início das ausências

Caso	Classificação segundo critérios da ILAE	Classificação segundo critérios de Panayiotopoulos	Pacientes não classificados segundo critérios da ILAE e de Panayiotopoulos	Idade de início das ausências
36	EAI	EAJ	—	10 a
37	—	EAIP	—	2 a 7 m
38	EAI	EAI	—	6 a
39	EAI	EAI	—	5 a
40	EAJ	EAJ	—	11 a
41	EAI	—	Sim	3 a
42	EAI	EAI	—	6 a
43	EAI	EAI	—	5 a 4 m
44	EAI	—	Sim	3 a
45	EAI	—	Sim	10 a
46	EAJ	EAJ	—	12 a
47	—	AF	—	16 a
48	EAJ	EAJ	—	11 a
49	—	EAIP	—	3 a 5 m
50	EAI	EAI	—	6 a
51	EAI	EAI	—	5 a
52	EAJ	EAJ	—	12 a 11m
53	EAI	—	Sim	3 a
54	EAI	—	Sim	7 a
55	—	EAIP	—	2 a 5 m
56	—	—	Sim	7 a
57	EAI	—	Sim	3 a 6 m
58	EAJ	EAJ	—	16 a
59	EAI	EAJ	—	5 a 3 m
60	EAM	EAM	—	4 a
61	EAI	—	—	7 a 10 m
62	EAI	EAMPo	—	10 a 6 m
63	—	—	Sim	7 a 11 m

AF: Ausências fantasmas com CTCG; EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAIP: Epilepsia com Ausência na Infância precoce; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EAMPa: Epilepsia Ausência com Mioclonias palpebrais; EAMPo: Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais.

Tabela 7 – Classificação incongruente segundo critérios da ILAE (1989) e deLoiseau e Panayiotopoulos (2005)

Caso	Classificação segundo critérios de 1989	Classificação segundo critérios de 2005
6	EAI	EAJ
30	EAI	EAJ
33	EAI	EAJ
36	EAI	EAJ
59	EAI	EAJ
62	EAI	EAMPo

EAI: Epilepsia ausência da infância, EAJ: Epilepsia ausência juvenil, EAMPo: Epilepsia ausência com mioclonia perioral

Tabela 8 - Pacientes classificáveis segundo critérios da ILAE (1989) e inclassificáveis segundo os critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)

Caso	Classificação segundo critérios de 1989	Motivo da não classificação segundo critérios de 2005
4	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início precoce das CTCG (1 ano e 9 meses) e pela duração clínica e eletrográfica predominante inferior a 4s (2,72s). Eletrograficamente inclassificável para EAI pela morfologia irregular dos CPO.
13	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início das ausências abaixo dos 4 anos (3 a). Classificação EEG possível para EAI
27	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início precoce das ausências e das CTCG (3a). Classificação EEG possível para EAI.
28	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo comprometimento predominante sutil da consciência. Classificação EEG possível para EAI.
41	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início das ausências abaixo de 4 anos (3a). Classificação EEG possível para EAI.
44	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início das ausências abaixo de 4 anos (3a), duração clínica inferior a 4s (3,5s) e comprometimento predominante sutil da consciência. Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ pela irregularidade dos CPO
45	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo comprometimento sutil da consciência e presença de CTCG na infância (9 a). Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ pela fragmentação das descargas.
53	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início das ausências abaixo de 4 anos (3 a). Eletrograficamente classificável como EAI, embora, houvesse associação com paroxismos focais rolândicos interictais.
54	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo comprometimento predominante sutil da consciência e CTCG nos estágios precoces da doença (3a). Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ pela fragmentação e irregularidade das descargas (associação com paroxismos focais rolândicos interictais não seria critério de exclusão)
57	EAI	Clinicamente inclassificável para EAI pela idade de início das ausências abaixo de 4 anos (3a e 6m) e CTCG nos estágios precoces da doença (10a). Classificação EEG possível para EAI
61	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo comprometimento predominante sutil da consciência. Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ pela irregularidade dos CPO e pela duração clínica e eletrográfica predominante inferior a 4s (2,5s).

CPO: Complexos ponta-onda; CTCG: Crises tônico-clônicas generalizadas; EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EEG: Eletroencefalograma.

Tabela 9 - Pacientes inclassificáveis segundo critérios da ILAE (1989) e classificáveis segundo os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)

Caso	Motivo da não classificação segundo critérios da ILAE (1989)	Classificação segundo critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)
8	Clinicamente inclassificável como EAI pelo leve déficit intelectual e pelo caráter espanioléptico, e como EAJ pela idade de início das ausências (8 a). Classificação EEG possível para EAJ	EAJ
17	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (12 a) e como EAJ pela refratariedade das crises às DAE. Classificação EEG possível para EAJ	EAMPo
18	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (13 a) e como EAJ pela refratariedade das crises às DAE. Classificação EEG possível para EAJ	EAMPo
24	Clinicamente classificável como EAI. Eletrograficamente inclassificável para EAI pelo alentecimento da atividade de base.	EAIP
26	Clinicamente classificável como EAI. Eletrograficamente inclassificável como EAI pelo alentecimento da atividade de base.	EAJ
32	Clinicamente inclassificável como EAI pela presença de crises mioclônicas (5a). Eletrograficamente inclassificável para EAI pelo alentecimento da atividade de base.	EAIP
35	Clinicamente inclassificável como EAJ por ausências muito sutis, não percebidas pelos familiares nem pelo paciente. Classificação EEG possível para EAJ	AF
37	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início precoce das ausências (2a 7m). Eletrograficamente classificável como EAI.	EAIP
47	Clinicamente inclassificável como EAJ por ausências muito sutis, não percebidas pelos familiares nem pela paciente. Classificação EEG possível para EAJ	AF
49	Clinicamente classificável como EAI. Eletrograficamente inclassificável para EAI pelo alentecimento da atividade de base.	EAIP
55	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início precoce das ausências (2a 5m). Eletrograficamente inclassificável como EAI pelo discreto alentecimento da atividade de base.	EAIP

a: anos; AF: Crises tônico-clônicas generalizadas com ausências fantasmas; DAE: Droga antiepiléptica; EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAIP: Epilepsia com ausências iniciadas na infância precoce; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EAMPo: Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais; EEG: Eletroencefalograma; m: meses.

Tabela 10 - Pacientes inclassificáveis segundo critérios da ILAE (1989) e de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)

Caso	Motivo da não classificação segundo critérios da ILAE (1989)	Motivo da não classificação segundo critérios de Loiseau e Panayiotopoulos (2005)
11	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início das ausências após 10 anos de idade (12 a 8m) e como EAI e EAJ por ausências muito sutis, não percebidas pelos familiares nem pelo paciente. Classificação EEG mais adequada para EAI pela frequência média dos CPO (2,99 Hz).	Clinicamente inclassificável como EAI pelo início das ausências após 10 anos (12 a 8 m) e como EAI e EAJ pelo início precoce das CTCG (2 anos) e pelo comprometimento predominante leve da consciência; e como AF pela idade do paciente (12a 8m). Os pacientes descritos com essa síndrome usualmente apresentam CTCG na vida adulta. Classificação EEG possível para AF.
16	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (11 anos) e como EAJ pelo caráter picnoléptico das crises. Classificação EEG possível para EAJ.	Clinicamente inclassificável para EAI pela idade de início tardia das ausências (11 anos). Eletrograficamente inclassificável para EAI e EAJ pela fragmentação das descargas.
21	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início precoce das ausências (1a 8m). Classificação EEG possível para EAI.	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início precoce das ausências (1a 8m) e comprometimento sutil da consciência; e como EAIP pela alta frequência das ausências e não surgimento de outros tipos de crises ou status de ausência em 4 anos de seguimento. Classificação EEG possível para EAIP.
25	Clinicamente inclassificável como EAI pela reduzida frequência das crises de ausência. Classificação EEG possível para EAI.	Clinicamente inclassificável como EAI pela reduzida frequência das crises de ausência e presença de CTCG nos estágios precoce da doença (7 a); e como EAJ pela idade de início das ausências abaixo de 7anos. Classificação EEG possível para EAI.
29	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início precoce das ausências (1a 10m). Classificação EEG possível para EAI.	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início precoce das ausências; e como EAIP pelo comprometimento intenso da consciência e não surgimento de outros tipos de crises ou status de ausência em 3 anos de seguimento; Eletrograficamente inclassificável como EAIP pela regularidade dos CPO.
31	Clinicamente inclassificável como EAI pela reduzida frequência das ausências (1xdia); e como EAJ pelo início das ausências na infância (6a 4m). Classificação EEG possível para EAI.	Clinicamente inclassificável como EAI pela reduzida frequência das ausências e pelo comprometimento sutil da consciência; e como EAJ pelo início das ausências antes dos sete anos. Classificação EEG possível para EAJ.
56	Classificação clínica possível para EAI Eletrograficamente inclassificável como EAI pela presença de atividade rápida (10-20 Hz) associada aos CPO.	Classificação clínica possível para EAI Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ por irregularidade e fragmentação das descargas e presença de atividade rápida (10-20 Hz) associada aos CPO.
63	Clinicamente inclassificável como EAI pela presença de CTCG e "drop attack" na infância (7a). Classificação EEG mais adequada para EAI pela frequência dos CPO em torno de 3 Hz.	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pela presença de CTCG e "drop attack" nos estágios precoces da doença (7a) e pelo comprometimento predominante sutil da consciência; e como EAIP pelo início das ausências após 5 anos de idade (7a 11m). Eletrograficamente inclassificável como EAI e EAJ pela irregularidade dos CPO e curta duração das descargas (inferior a 4 segundos). Classificação eletrográfica possível para EAIP.

AF: Crises tônico-clônicas generalizadas com ausências fantasmas; CPO: complexos ponta-onda; CTCG: crises tônico-clônicas generalizadas; EAI: Epilepsia Ausência da infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EEG: Eletroencefalograma.

CAPÍTULO 2

O artigo que origina este capítulo será submetido ao periódico internacional *Epilepsia*. Este artigo analisa, provavelmente pela primeira vez, ausências típicas da Epilepsia Ausência da Infância (EAI) em um grupo de pacientes que foram estudados através de vídeo-EEG, de forma prospectiva, classificados segundo os critérios da ILAE (1989) e de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) e que tiveram excelente resposta ao tratamento farmacológico. Esses pacientes realizaram vídeo-EEG antes da prescrição de drogas antiepiléticas. O estudo enfatizou um ponto ainda polêmico como critério de classificação para EAI que é a duração da crise eletrográfica.

O nosso objetivo no desenvolvimento desse artigo é propor critérios diagnósticos para classificação sindrômica da epilepsia ausência da infância através da adaptação dos critérios da ILAE (1989) e da proposição de Loiseau e Panayiotopoulos (2005).

CAPÍTULO 2

Childhood absence epilepsy: clinical and eletroencephalographic features in drug-naïve and good-prognostic group of children

¹Valentina Nicole Carvalho

²Luciana Patrizia Valença

³Marcelo Moraes Valença

¹Neurologista, Doutoranda em Ciências Biológicas

²Neurologista, Doutora

³Neurocirurgião, Professor Doutor

Departamento de Neuropsiquiatria, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE , Cidade Universitária, 50670-420, Recife, PE, Brasil.

***Correspondência:**

Santa Joana Diagnóstico

Rua Dom Bosco, 961 – Boa Vista – Recife – PE.

CEP: 50070-070

valentinanicole@terra.com.br

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos vários grupos procuram desenvolver ou adaptar critérios diagnósticos para EAI. A grande discussão sobre qual critério a ser utilizado para enquadrar crianças com crises de ausência leva sempre em consideração o prognóstico a longo prazo após o tratamento adequado das crises epiléticas. A Comissão de Classificação da Liga Internacional contra Epilepsia (ILAE, 1989) definiu epilepsia generalizada idiopática como uma forma de epilepsia generalizada caracterizada pela combinação de um ou mais tipos de crises primariamente generalizadas, com uma expressão eletrográfica de descargas generalizadas, bilaterais, síncronas e simétricas. Como exemplos citamos as ausências típicas, as crises mioclônicas e as crises tônico-clônicas generalizadas.

As diferentes síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas propostas pela ILAE (1989) apresentam características eletroclínicas distintas. Crises de ausência são descritas como crises de início abrupto, com interrupção das atividades, perda do contato e possível rotação dos olhos para cima (ILAE, 1981).

Não há consenso na literatura sobre a classificação das epilepsias generalizadas idiopáticas com ausências típicas (ENGEL, 2006). Berkovic *et al.* (1987) discutiram que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatorialidade entre aspectos genéticos e adquiridos, defendendo a corrente do *continuum* biológico entre as diversas entidades, não justificando, portanto, novas classificações. Por outro lado, Panayiotopoulos *et al.* (1989) e Panayiotopoulos (1995, 2007) aventaram a hipótese de que as ausências típicas teriam características específicas nas diferentes síndromes. Argumentam que mesmo elas

podendo ser genotipicamente semelhantes, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico sindrômico específico.

A realização de uma classificação sindrômica é necessária em pacientes com ausências típicas a fim de se estabelecer grupos com maior grau de uniformidade, facilitando o planejamento terapêutico, o estabelecimento prognóstico e a seleção de pacientes para estudo genético.

São várias as epilepsias generalizadas que podem apresentar crises de ausência. Algumas são reconhecidas pela Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989), como: (I) epilepsia ausência da infância; (II) epilepsia ausência juvenil; (III) epilepsia mioclônica juvenil, (IV) epilepsia com modo específico de precipitação de crise e (V) epilepsia ausência mioclônica. Ainda são descritas outras síndromes, não reconhecidas oficialmente pela ILAE (PANAYIOTOPOULOS, 2005), nas quais podem ser observadas ausências típicas: (VI) epilepsia ausência com mioclonias palpebrais (JEAVONS, 1977), (VII) epilepsia ausência com mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994), (VIII) síndrome das ausências fantasmas com crises tônico-clônicas generalizadas (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1995, 1997) e (IX) epilepsia generalizada idiopática com ausências na infância precoce (PANAYIOTOPOULOS, 2007).

Epilepsia ausência da infância (EAI) é o protótipo de epilepsia generalizada idiopática, respondendo por 2%–10% dos pacientes com epilepsia (LOISEAU *et al.*, 1990). A ausência da infância tem uma expressão idade-dependente, iniciando na infância e freqüentemente se resolvendo espontaneamente no meio da adolescência, com forte predisposição genética. Portanto, todo esforço é válido para identificarmos de forma precisa esse subgrupo de pacientes que apresenta evolução

significativamente melhor do que as demais epilepsias generalizadas idiopáticas que cursam com ausências típicas.

Os critérios da ILAE (1989) são muito vagos ou na verdade trata-se de uma narrativa do que é esperado de um grupo de pacientes com EAI do ponto de vista clínico e eletrográfico. Em relação à ILAE dois critérios ainda geram confusão: (a) início das ausências na “idade escolar”, que é uma idade variável de acordo com a época e o local de estudo; (b) alta frequência das ausências. Quantas crises ao dia? Informação dos pais, dos cuidadores ou observadas durante vídeo-EEG? A ILAE (1989), diferentemente de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) não propõe critérios de exclusão para EAI, mas tão somente critérios de inclusão.

O próprio Panayiotopoulos que sugeriu critérios mais restritivos em 1997 para classificação da EAI modificou recentemente os mesmos (Loiseau e Panayiotopoulos, 2005), inclusive a ILAE dispõe em seu endereço eletrônico tais critérios no sentido de direcionar um diagnóstico mais adequado de pacientes com EAI. As modificações mais significativas da classificação de 1997 para a de 2005 são: (1) a idade preconizada para o início das ausências que era de 2-8 anos passou a ser 4-10 anos, (2) a não remissão das ausências antes dos 12 anos de idade e alteração da atividade voluntária após os 3 segundos do início da descarga eletrográfica deixaram de ser critérios de exclusão para EAI. Desta forma, os critérios da ILAE (1989) e os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) ainda são passíveis de diferentes interpretações pelos distintos grupos de pesquisadores interessados na classificação sindrômica das epilepsias generalizadas com ausências típicas, especialmente na EAI (Guilhoto *et al.*, 2003; Nicole-Carvalho e Ataíde Jr., 2003; Grosso *et al.*, 2005; Sadleir *et al.*, 2006; Valentin *et al.*, 2007). É praticamente impossível comparar os resultados desses recentes trabalhos, uma

vez que, cada autor interpretou e adaptou tanto os critérios da ILAE (1989), como os critérios de Panayiotopoulos (1997), revisados em 2005 (Loiseau e Panayiotopoulos, 2005) de forma completamente heterogênea. Pelos motivos expostos, fica claro que é imprescindível um consenso dos especialistas com o intuito principalmente de realização de estudos prospectivos sobre a síndrome EAI.

Os nossos objetivos foram estudar prospectivamente 10 pacientes classificados como EAI pelos critérios da ILAE (1989), caracterizando a duração e a frequência das descargas através de vídeo-EEG realizado sem droga antiepilética e que posteriormente evoluíram com controle completo das crises de ausência.

MÉTODOS

Foram estudados, através de vídeo-EEG, 63 pacientes (36 do sexo feminino) com epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas, com idades entre 2 e 64 anos. Trinta e seis pacientes preenchiem critérios para EAI pela ILAE (1989). Desses, 10 realizaram vídeo-EEG na ausência de tratamento farmacológico. O protocolo de avaliação, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Pernambuco, constituiu-se de anamnese, exame físico e neurológico. Todos os pacientes ou, seus responsáveis, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: (a) apresentar pelo menos 3 crises de ausência durante o vídeo-EEG realizado em vigília e sem privação de sono na noite anterior (crises de início abrupto, com interrupção das atividades e perda do contato, com ou sem automatismos - ILAE, 1981); (b) EEG com complexos ponta-onda generalizados ritmados a 3-4 Hz e com atividade de base normal; (c) exame neurológico normal e (d) nenhuma evidência de lesão estrutural do sistema nervoso central em exames de RM ou TC de crânio (quando realizados).

As avaliações com vídeo-EEG foram realizadas por no mínimo 60 minutos. Os eletrodos de escalpo foram dispostos conforme o sistema internacional 10–20. Todos os pacientes executaram hiperventilação (mínimo 3 sessões de 5 minutos cada), e os pacientes colaborativos realizaram: contagem das suas incursões respiratórias em voz alta, prova gráfica, leitura de textos, cálculos simples de adição e subtração. A reatividade a ordens simples (i.e., protrair a língua) e a memória a itens verbais foi testada durante as crises. Fotoestimulação intermitente (FEI) foi realizada em todos os pacientes.

Foram analisados os seguintes dados de anamnese: idade de início das crises, frequência das mesmas (picnoléptica quando igual ou superior a 10 por dia e espanioléptica quando inferior a dez por dia), antecedentes gineco-obstétricos, pessoais e familiares, outros tipos de crises, como CTCG e mioclônicas (idade de início e frequência) e presença de estado de mal de ausência, definido como crises subintrantes sem recuperação da consciência por período mínimo de uma hora.

A análise das características semiológicas ictais incluiu o comprometimento da consciência, graduado em: 1) Intenso, quando havia parada da HV e/ou da contagem das incursões respiratórias associada a alteração da reatividade ou da memória; 2) moderado, quando apenas uma destas tarefas era prejudicada.

A avaliação eletroencefalográfica durante vídeo-EEG constituiu da análise da atividade elétrica cerebral de base, das descargas interictais, da resposta à FEI e dos padrões ictais. As descargas ictais foram avaliadas de acordo com sua morfologia, localização, duração, amplitude, alterações focais e assimetrias, fragmentação e regularidade. A duração das crises foi calculada pela média aritmética da duração das crises. A variação da frequência foi analisada através das medidas da mesma nos seguintes períodos ictais: 1. inicial, primeiro segundo; 2. intermediária, do segundo ao quarto segundo; e 3. final, do último segundo de registro. Foi ainda calculada a frequência total baseada na média aritmética das três frequências citadas.

No estudo sindrômico para estabelecimento do diagnóstico da síndrome epiléptica foram utilizados os critérios da ILAE (1989) e os propostos por Loiseau e Panayiotopoulos (2005). A Classificação da ILAE fornece dados imprecisos quanto à faixa etária de início das crises na EAI, referindo que estas têm início na “idade escolar”. Nós consideramos idade escolar entre 3 e 10 anos.

Para evitar uma possível influência das drogas antiepilépticas sobre as características clínico-eletrográficas das ausências típicas da EAI, nós selecionamos um grupo de pacientes que realizaram o vídeo-EEG de admissão sem ter iniciado droga antiepiléptica (Tabela 1). Nós detalhamos a duração e a frequência de cada uma das crises dos 10 pacientes desse subgrupo.

Previamente às análises estatísticas foram aplicados os testes de Kolmogorov-Smirnov. A análise de variância (Anova) com medidas repetidas para a comparação de médias das frequências inicial, intermediária e final do registro eletroencefalográfico. O teste de Tukey foi usado para as comparações múltiplas de médias, quando a razão de variâncias (F) foi estatisticamente significativa. Adotou-se como nível de significância a probabilidade de erro alfa em que $p \leq 0,05$. Para o processamento estatístico foi empregado o programa Prism.

RESULTADOS

Os dados de anamnese, tempo de seguimento e esquema terapêutico atual, manifestações clínicas ictais e características eletrográficas ictais durante vídeo-EEG estão listados nas Tabelas 1, 2 e 3, respectivamente.

A duração e a frequência de cada uma das 73 crises de cada um dos 10 pacientes estudados são mostradas na Tabela 4. As crises de menor e maior duração foram de 2 s e 57 s, respectivamente. A duração média das crises eletrográficas foi $15,25 \pm 11,46$ (DP), mediana de 14 s. O intervalo de confiança de 95% foi 12,57 – 17,92 s. Quando foi avaliada apenas a duração média das crises eletrográficas de cada um dos pacientes, encontramos $14,03 \pm 7,20$ s (DP), min 6,25 s e Max 27,75 s. Individualmente o coeficiente de variação entre as várias durações das crises variou de 6% a 66%, com média de $33,5 \pm 17,0\%$. Nota-se claramente um padrão individual na duração das crises, pacientes apresentando tipicamente crises de curta duração (até 12 s, ver pacientes 3, 10 e 44 na Tabela 4) e pacientes apresentando várias crises de longa duração (mais de 20 s, ver pacientes 15, 19, 38 na Tabela 4). O paciente 12 teve um comportamento interessante, apresentou crises de curta, longa e intermediária ($>12 - <20$ s) duração. Em 4% (3/73) das crises a duração foi menor do que 4s. Dois dos 10 pacientes apresentaram pelo menos uma crise com menos de 4 s. Quinze das 73 crises (21%) foram de duração superior aos 20 s. Metade dos pacientes apresentaram pelo menos uma crise com mais de 20 segundos. E metade das crises tinha menos de 20 s (Figura 1). Quando são comparadas as várias crises de um indivíduo em relação aos outros do grupo estudado percebe-se diferenças estatísticas na duração das mesmas. A Figura 2 mostra que nos pacientes que apresentaram pelo menos 7 crises durante o Vídeo-EEG houve diferença estatística em relação à duração das crises ($p < 0,05$; teste t de Student).

A frequência total média foi $3,02 \pm 0,18$ Hz (2,75 – 3,35 Hz). Nós contamos a frequência das descargas na fase inicial (primeiro segundo), na fase intermediária (do segundo ao quarto segundo) e, diferentemente de Panayiotopoulos (1997) que considera a fase final como os últimos 3 segundos da descarga, nós consideramos a fase final como o último segundo da descarga. Dessa forma, as descargas menores ou iguais que 3 segundos puderam ter sua frequência contada não apenas no primeiro segundo que é um momento que não reflete a descarga como um todo, mas pelo menos em duas fases. A Figura 3 mostra uma redução importante na frequência das descargas entre o início e o fim da crise eletrográfica. Percebemos que os últimos segundos da descarga influencia na frequência total média das descargas, contribuindo significativamente para uma redução acentuada da frequência, especialmente nas descargas mais prolongadas.

Nas descargas até 12 segundos encontramos frequência de $3,09 \pm 0,03$ ($n = 33$). Em descargas maiores que 12 segundos (intermediárias e longas) a frequência foi de $2,97 \pm 0,03$ ($n = 40$) ($p=0,0071$) (teste t de Student). Foi observada uma correlação inversamente significativa entre a frequência das descargas e a duração das crises eletrográficas (Figura 4).

DISCUSSÃO

Provavelmente este é o primeiro estudo prospectivo que avalia características eletrográficas de dados obtidos por vídeo-EEG sem uso de droga antiepiléptica em um grupo de pacientes com EAI, segundo critérios da ILAE (1989), que responderam com controle das crises de ausência com a prescrição de drogas antiepiléticas.

A observação mais apurada por vídeo-EEG é vital para a classificação sindrômica de uma crise epilética. O registro das imagens clínicas das ausências em vídeo ajuda substancialmente ao investigador a detalhar a fenomenologia ictal que de outra maneira é muito difícil por tratar-se algumas vezes de crises de breve duração (poucos segundos). Isto é praticamente notório quando os pais informam uma frequência baixa das crises e durante um período relativamente curto de um exame por vídeo-EEG inúmeras crises são identificadas. O paciente #33 é um exemplo dessa dissociação entre a anamnese e a presença de 5 crises de ausência observadas durante os 60 minutos de exame. Por esse motivo nós não concordamos em incluir como critério de inclusão a frequência das crises (i.e., mais de 10 crises no dia), principalmente pela pobreza de informação observada em nossa população no nordeste do Brasil. Muitas vezes os pais atribuem às crises de ausência a justificativa de tiques ou desatenção da criança. Em algumas vezes negam as crises na tentativa de rejeitar a possibilidade do filho ser portador de epilepsia.

Considerando a média de 3,02 Hz e o DP de 0,18 calculamos a distribuição teórica de aproximadamente 99% de nossa população de crianças estudadas. Em cima do cálculo da média ± 3 DP, observamos que os valores considerados normais em uma população de crianças com EAI avaliadas sem estarem usando droga antiepiléptica e com boa resposta às mesmas (quando posteriormente introduzidas)

seria na faixa entre 2,48 Hz e 3,56 Hz. Valores maiores que 3,6 Hz teoricamente são admitidos (<0,5%), principalmente em pacientes com crises muito breves (abaixo de 5 segundos).

Quanto à duração das crises eletrográficas ainda existe muita polêmica. Alguns excluem pacientes com qualquer crise com menos de 4 segundo. Um outro problema é de ordem matemática: 3,5 – 4,4 quando escrito na ordem de grandeza da unidade é igual a 4. Acreditamos que parte da polêmica é devida a uma mal interpretação de como os critérios foram escritos. Vinte por cento de nossos pacientes apresentaram crises com menos de 4 s. Panayiotopoulos *et al.* (1989) encontraram uma duração média de $12,4 \pm 2,1$ segundos em seus seis pacientes com EAI, faixa essa muito semelhante à nossa.

Sadleir *et al.* (2006) descrevem que até a realização de seu estudo com vídeo-EEG, baseado em 47 crianças com EAI, havia apenas três estudos com vídeo-EEG envolvendo apenas 26 crianças com EAI. Em um elegante estudo retrospectivo, Sadleir *et al.* também identificaram que seus pacientes apresentaram crises cuja duração variava de 1 a 44 s, e 26% das crises (21/47 crianças) observadas no vídeo-EEG eram menores que 4 segundos. 65% das crises duravam de 4 a 20 s, e 10/47 apresentaram pelo menos uma crise mais longa que 20s. A média de duração foi de 9.4 ± 7 (SD). Esse estudo foi realizado com 47 crianças livres de DAE (2-10 anos de idade) com recente início da EAI. Todas as crianças foram privadas de sono (permaneceram acordadas até a meia noite e foram despertadas às 5:00 horas no dia do EEG), para realizar registro de 30 minutos em vigília e sono. Os autores comentam que a privação de sono deve ter influenciado na duração e fragmentação das crises.

Assim, em relação à forma de avaliar a duração de uma crise eletrográfica temos algumas propostas. Primeiro, devemos registrar pelo menos 3 crises. Segundo, algumas opções seriam possíveis no critério para incluir as crises como sendo ausências típicas vinculadas à EAI: (a) média ≥ 4 s; (b) mediana ≥ 4 s; (c) maioria das crises com ≥ 4 s; e (d) pelo menos 3 crises com ≥ 4 s. Todos os nossos 10 pacientes preenchem qualquer uma destas alternativas. Do ponto de vista prático colocaríamos como critério o preenchimento de pelo menos uma dessas alternativas.

Quanto à duração maior do que 20s metade de nossos pacientes apresentaram crises com duração longa, porém todos também apresentaram crises de curta ou intermediária duração. Então o fato de presença de crises de longa duração não é justificativa para exclusão do paciente. Sadleir et al. relatam que 8% das crises eram maiores do que 20 s em 10 dos seus 47 pacientes. Desta forma a ocorrência de crises de longa duração não é um fenômeno pouco comum.

Panayiotopoulos descreve que tipicamente a frequência das descargas epiléticas diminui do início ao fim da crise eletrográfica. Percebemos isso em nossos pacientes claramente. Entretanto, também observamos que pacientes com crises longas apresentam uma frequência total da crise mais baixa. Ou o inverso: crises curtas apresentam frequência maior. Isso é explicado pela tendência da frequência diminuir ao longo do tempo. Não encontramos relato a cerca dessa característica na literatura. O fato de certos indivíduos apresentarem preferencialmente crises curtas ou longas pode ser explicado talvez pela susceptibilidade cortical/limiar epileptogênico. Mecanismos inibitórios devem estar atuando no sentido de diminuir a frequência das descargas epiléticas sem, no entanto, obter sucesso na cessação das crises. Evidências clínicas sugerem que no

mesmo individuo pode haver diferentes limiares epileptogênicos entre os hemisférios cerebrais. Sadleir et al. referem que 24 de seus pacientes apresentaram pelo menos uma crise com início lateralizado.

Ainda não existem critérios diagnósticos para EAI que sejam aceitos com unanimidade e fizemos esforço para adaptar os critérios da ILAE (1989) e os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005) e propor critérios diagnósticos para EAI que possam ser interpretados de forma uniforme pelos pesquisadores. (Tabela 4).

Concluimos que novos estudos devem ser realizados no sentido de melhor definir critérios diagnósticos para EAI, nossa proposta deve ser discutida com a comunidade científica internacional e adaptada para incluir o maior número possível de pacientes com a síndrome EAI e excluir aqueles que apresentam quadros similares à ausência da infância.

REFERÊNCIAS

- Berkovic SF, Andermann F, Andermann E, Gloor P. Concepts of absence epilepsies: discrete syndromes or biological continuum? *Neurology* 1987; 37: 993-100.
- Comission classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and eletroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
- Comission on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
- Engel Jr. J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006 47(9):1558–68
- Grosso S, Galimberti D, Vezzosi P, Farnetani M, et al. Childhood Absence Epilepsy: Evolution and Prognostic Factors. *Epilepsia* 2005; 46(11):1796–1801.
- Guilhoto LMFF, Manreza MLG, Yacubian EMT. Syndromic classification of patients with typical absence seizures. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61 (3-A): 580-87.
- Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 3-8.
- Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, et al. Survey of seizure disorders in the French southwest. I. Incidence of epileptic syndromes. *Epilepsia* 1990;31:391-6.
- Loiseau P, Panayiotopoulos CP. Childhood Absence Epilepsy. Available at www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Cbetween/ctf. Ref Type: Internet Communication, 2005.
- Mireles R, Leppik IE. Valproate and clonazepam comedication in patients with intractable epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26: 122-6.
- Nicole-Carvalho V, Ataíde Jr L. Clinical and Video-Electroencephalogram differentiation of absences: 489 seizures in 18 patients. *J Muscle & Nerve* 2003; 95(Abstracts): S34-35
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and vídeo-electroencephalographic study. *Ann Neurol* 1989; 25: 391-7.
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. *Brain* 1989; 112: 1039-56.
- Panayiotopoulos, C. P. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 3: Typical absences are syndrome-related. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 300-19.

- Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Chroni E. Typical absences in adults. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. London: Churchill Livingstone International, 1995: 289-99.
- Panayiotopoulos CP. Absence Epilepsia. In: Engel JJR, Pedley TA. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers, 1997: 2327-46.
- Panayiotopoulos, C. P.; Koutromanidis, M.; Giannakodimos, S. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence atatus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997: 622-7.
- Panayiotopoulos CP. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Oxfordshire, Bladon Medical Publishing, 2002.
- Panayiotopoulos CP. Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsies Not Recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 2005; 46 (Suppl. 9): 57–66
- Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalized epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Bladon Medical Publishing, 2007: 319-62.
- Sadleir LG, Farrell K, Smith S, Connolly MB, Scheffer IE. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology* 2006; 67: 413–18.
- Valentin A, Hindocha N, Osei-Lah A, Fisniku L, et al. Idiopathic Generalized Epilepsy with Absences: Syndrome Classification. *Epilepsia* 2007; 48(11): 2187–90.

Tabela 1 - Dados de anamnese dos pacientes classificados como EAI pelos critério da ILAE (1989) e que não usavam DAE no vídeo-EEG de admissão, tempo de seguimento e esquema terapêutico atual.

Caso	Idade na admissão	Idade de início	Antecedente familiar de epilepsia	Frequência das ausências	Tempo de seguimento	Terapêutica atual
3	8a	8a	Ausente	>10xd	9a	sem DAE
9	5a	4a 7m	Avô	>10xd	1a 3m	VPA
10	4a 10m	4a 9m	Ausente	>10xd	8a	sem DAE
12	6a 7m	5a	Ausente	>10xd	1a 7m	VPA
15	13a	4a	Tia	>10xd	8a	sem DAE
19	5a 7 m	5a	Ausente Obs.: irmã CF	10xd	7a	sem DAE
33	10a	9a	Ausente	4-5xd	5a 6m	sem DAE
38	6a	6a	Tia paterna Tio materno	10xd	4a 4m	sem DAE
44	3a 11m	3a	Adotivo	10xd	1a 11m	VPA
51	5a	5a	Tia materna Tia avó	>10xd	1a 7m	VPA

CF: convulsão febril; DAE: droga antiepiléptica; VPA: valproato

Tabela 2 - Manifestações clínicas ictais dos pacientes classificados como EAI pelos critérios da ILAE (1989) e que realizaram vídeo-EEG de admissão livres de DAE

Caso	Duração clínica média (s)	Abertura ocular (s)*	Fenômeno motor	Automatismo
3	6,25	2s (2/8) MOF 6/8	Não	Piscamento (1/8)
9	10,0	1s (1/8) MOF (5/8) MOA (2/8)	Não	Piscamento (1/8) Orais (1/8) Gestual (1/8)
10	6,0	MOA 3/3	Versão ocular para direita (2/3)	Oral (1/3) Piscamento (1/3)
12	10,0	1s (5/18) MOA (13/18)	Versão ocular para direita (1/18)	Piscamento (1/18) Mastigatório (3/18) Evocado (1/18)
15	28,05	2,85s (22/23) MOF (1/23)	Desvio cabeça para esquerda (2/23) Versão dos olhos para esquerda (4/23)	Mastigatório (4/23) Piscamento (23/23) Manual (7/23)
19	18	1s (7/7)	Não	Oral (2/7)
33	14,0	2s (5/5)	Versão ocular para cima (2/5)	Gestual (1/5) Piscamento (1/5) Evocado (1/5)
38	17,0	1s (3/3)	Não	Mastigatório (2/3)
44	3,5	1s (2/4) MOF (2/4)	Leves abalos mioclônicos com a cabeça em flexão (1/4)	Não
51	17,0	MOA	Não	Oral (1/3) Evocado (1/3)

DAE: droga antiepiléptica; MOF: mantém olhos fechados; MOA: mantém olhos abertos; *tempo decorrido entre o início da descarga e a abertura ocular.

Tabela 3 - Características eletrográficas ictais durante vídeo–EEG dos pacientes classificados como EAI pelos critérios da ILAE e que não usavam droga antiepiléptica na admissão

Caso	Nº de crises	Grafoele- mento	Localização	Frequência inicial (primeirosegundo) (Hz)	Frequência intermediária (2º-4º s) (Hz)	Frequência final (último segundo) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)
3	8	CPO	Generalizada	3,5	3,0	2,7	3,07	6,25 4-9
9	8	CPO	Generalizada (> anterior)	3,42	2,90	2,70	3,01	15,7 12-22
10	3	CPO	Generalizada (> anterior)	3,3	3,03	2,75	3,03	6,8 4,5-9
12	18	CPO	Generalizada	3,6	2,9	2,6	3,03	10,47 3,5-22
15	14	CPO	Generalizada	3,7	3,25	2,3	3,08	27,75 11,0-57
19	7	CPO	Generalizada	3,35	2,7	2,2	2,75	17,7 14,5-27
33	5	CPO	Generalizada	3,3	2,88	2,38	2,85	14,8 11-20
38	3	CPO	Generalizada	3,67	3,39	3,0	3,35	17,5 19-23
44	4	CPO	Generalizada	3,63	3,0	2,88	3,2	4,25 2,0-6,0
51	3	CPO	Generalizada	3,45	2,62	2,43	2,83	17,5 16-18

CPO: complexo ponta-onda

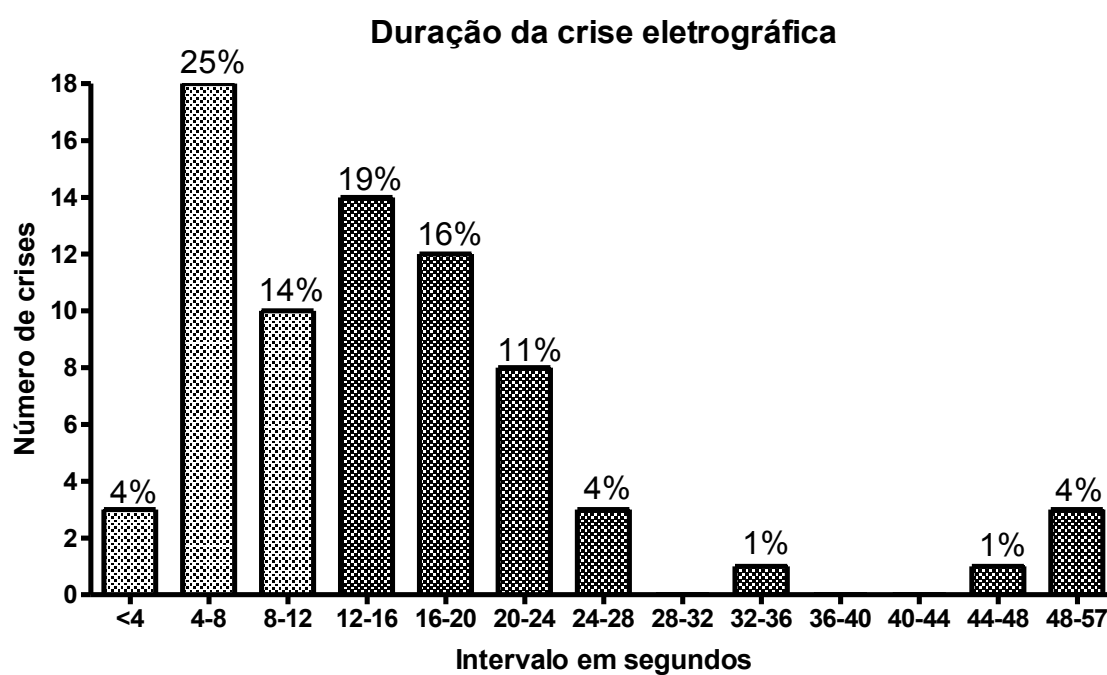


Figura 1. Distribuição das durações das crises eletrográficas nas 73 crises registradas nos 10 pacientes com epilepsia ausência da infância.

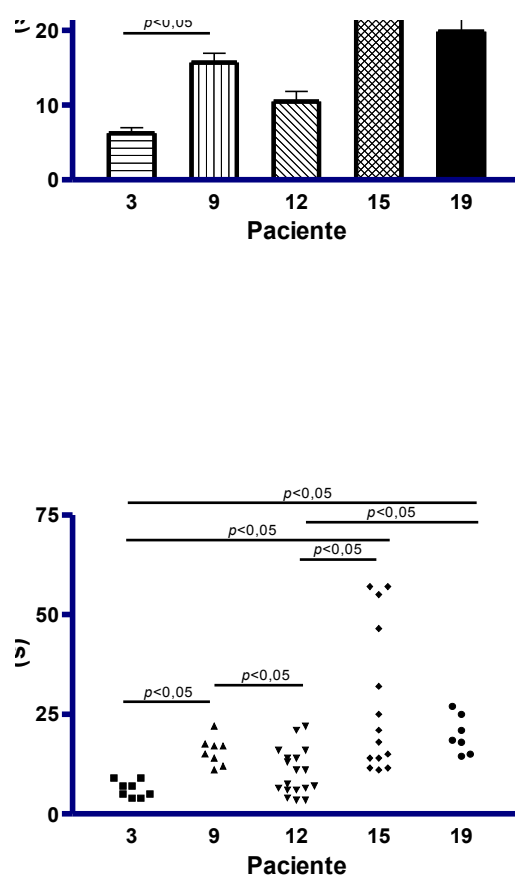


Figura 2 - Comparação do padrão de duração das crises eletrográficas entre os diferentes pacientes com EAI que apresentaram mais de 7 crises durante a realização do vídeo-EEG.

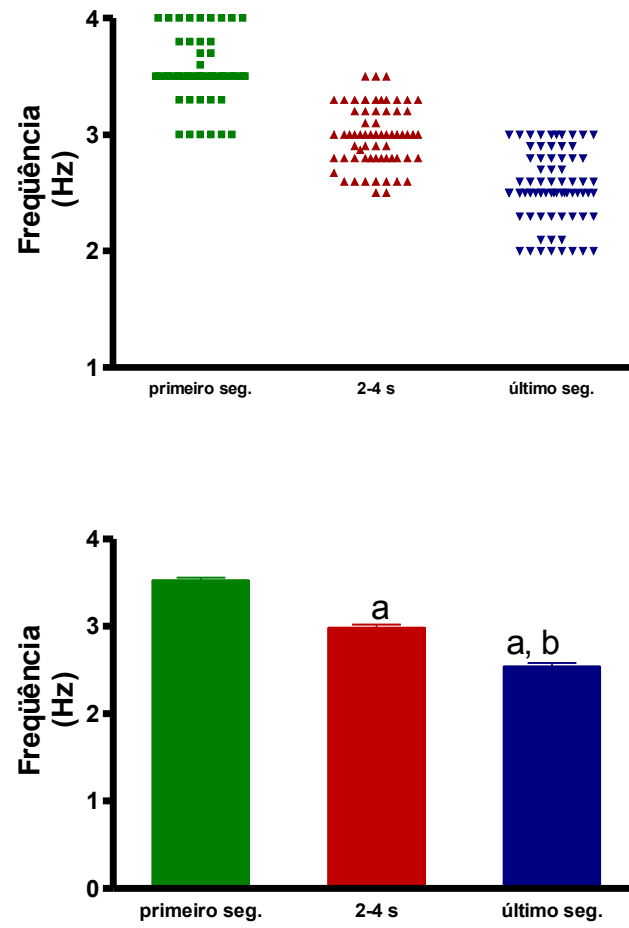


Figura 3. Frequência das descargas eletrográficas nos três períodos analisados.

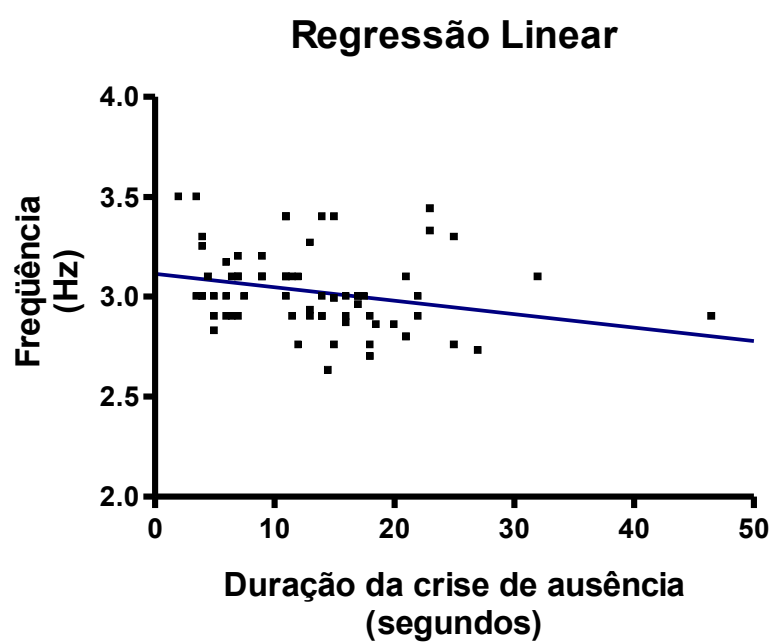


Figura 4. Correlação entre a frequência das descargas eletrográficas e a duração das crises (95% CI slope -0.01286 to -0.0005771, r^2 0,06560, $p = 0,0323$).

Tabela 4 – Proposição para adaptação dos critérios da ILAE (1989) e Loiseau e Panayiotopoulos (2005) para classificação sindrômica como Epilepsia Ausência da Infância (EAI)

Critérios de inclusão e exclusão para Epilepsia Ausência da Infância
Critérios de inclusão para EAI 1) Idade de início entre 3 e 10 anos.^a 2) Exame neurológico e do desenvolvimento normal. 3) Ausências muito freqüentes^b com comprometimento da consciência intenso a moderado.^c 4) Duração dos paroxismos na maioria das crises entre 4 e 24 segundos (crises menores do que 4s ou maiores do que 20s não são critérios de exclusão). Os pacientes devem preencher qualquer dos critérios abaixo: (a) média ≥ 4 s; (b) mediana ≥ 4 s; (c) maioria das crises com ≥ 4 s; e (d) pelo menos 3 crises com ≥ 4 s. 5) EEG apresenta atividade de base normal e padrão ictal constituído por complexos ponta-onda de alta voltagem, bilaterais, síncronos e simétricos com freqüência média total de 2,5 – 3,6 Hz.^d
Critérios de exclusão para EAI Critérios clínicos de exclusão: 1. Crises tônico-clônicas generalizadas antes dos 10 anos de idade. 2. Crises mioclônicas em qualquer idade. 3. Ausências com mioclonias acentuadas das pálpebras, da musculatura perioral ou de tronco. 4. Ausências desencadeadas por estímulos como fotoestimulação. Critérios eletrográficos de exclusão: 1. Atividade de base anormal. 2. Complexos de poliespícula-onda (mais que 3 espículas por onda lenta), irregulares, arrítmicos com variação marcada da freqüência intra-descarga. 3. Fragmentação das descargas ictais.^e

- a. Crianças com menos de 4 anos de idade: (i) devem apresentar exclusivamente crises de ausência e preencher os demais critérios para EAI, para serem consideradas como EAI; (ii) a presença de status de ausência exclui o enquadramento como EAI. (iii) preferencialmente seguir esses pacientes até os 5 anos de idade.
- b. Freqüência total estimada pela soma da freqüência informada na anamnese + soma da freqüência observada no vídeo-EEG.
- c. Crises de início abrupto, com interrupção das atividades e perda do contato, com ou sem automatismos. Registrar no mínimo 3 crises de ausência no vídeo-EEG.
- d. A freqüência média total das descargas é obtida através da soma do primeiro segundo + soma do segundo ao quarto segundo + soma do último segundo da descarga ou soma do primeiro segundo + soma do último segundo da descarga nas crises mais breves.

- e. Descontinuação transitória de um surto regular e rítmico pela interposição de ondas lentas ou por uma pausa real, seguida por rápida reativação do paroxismo.

Observação: pacientes que apresentam ausências típicas e não preenchem todos os critérios para classificação sindrômica como Epilepsia ausência da Infância (EAI) nem como outras epilepsias generalizadas idiopáticas (reconhecidas pela ILAE ou não), mas que possuem parentes de primeiro grau com EAI, deveriam ser considerados como provável EAI.

CAPÍTULO 3

Esse artigo visa avaliar o perfil clínico-eletrográfico de 12 pacientes com ausências com mioclonias periorais tipo Panayiotopoulos e 6 pacientes que compõem um espectro entre a Epilepsia Ausência da infância (EAI) e epilepsia ausência com mioclonias periorais (EAMPo) descritas por Panayiotopoulos (1994). Esses pacientes foram selecionados após uma revisão da literatura utilizando-se uma modificação de critérios elaborados por Panayiotopoulos (1994). Três dos pacientes foram acompanhados por nosso grupo. A mais jovem deles fazendo parte do espectro entre EAI e EAMPo, porém o seguimento tem mostrado uma provável evolução para síndrome das ausências com mioclonias periorais. A EAMPo é uma entidade rara, posto que, encontramos relatos de apenas 13 pacientes em nossa recente revisão, incluindo nossos três casos. Essa síndrome epilética ainda não é reconhecida pela ILAE, talvez pelo ceticismo de alguns epileptólogos quanto à existência da síndrome. Quando defendem a idéia do *continuum* biológico das epilepsias generalizadas idiopáticas. Em resumo, lançamos critérios diagnósticos em cima de uma revisão da literatura. Os autores pretendem encaminhar o artigo ao periódico internacional Epilepsia.

Perioral myoclonia with absences: a rare syndrome – Diagnostic criteria based on 12 cases and literature review

¹Valentina Nicole Carvalho

²Adélia Maria de Miranda Henriques-Souza

³Luiz Ataíde Jr.

⁴Marcelo Moraes Valença

¹Neurologista, Doutoranda em Ciências Biológicas

²Neurologista Infantil, Doutoranda em Neurociências e Ciências do Comportamento

³Neurologista, Professor Doutor

⁴Neurocirurgião, Professor Doutor

Departamento de Neuropsiquiatria, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE, Cidade Universitária, 50670-420, Recife, PE, Brasil.

***Correspondência:**

Santa Joana Diagnóstico

Rua Dom Bosco, 961 – Boa Vista – Recife – PE.

CEP: 50070-070

valentinanicole@terra.com.br

ABSTRACT

Perioral myoclonia with absences was described by Panayiotopoulos and collaborators in 1994. The characteristics of this syndrome are absences associated with perioral myoclonia, which may be accompanied by generalized tonic-clonic crises, frequent status of absences, pharmacoresistance and persistence in the adult life. In the present study we carry out a review of the literature and, therefore, we found 12 cases of that rare syndrome. Diagnosis criteria were elaborated in order to better fit patients with absences associated with perioral myoclonia of the Panayiotopoulos type. Possibly this syndrome is underdiagnosed and, consequently, it is frequently confused with motor partial seizures.

RESUMO

Ausências com mioclonias periorais: uma síndrome rara - critérios diagnósticos baseados em 12 casos e revisão da literatura

A síndrome de ausências com mioclonia perioral foi descrita por Panayiotopoulos e colaboradores em 1994 e se caracteriza por ausências associadas à mioclonia perioral, que podem estar acompanhadas por crises tônico-clônicas generalizadas, *status* de ausência freqüente, resistência ao tratamento farmacológico e persistência das crises na vida adulta. Neste estudo realizamos uma revisão da literatura e encontramos 12 casos dessa rara síndrome. Critérios diagnósticos foram elaborados no sentido de se melhor enquadrar pacientes com ausências associadas à mioclonia perioral do tipo Panayiotopoulos. Possivelmente esta síndrome é subdiagnosticada e é confundida freqüentemente com crises parciais motoras.

INTRODUCTION

Perioral myoclonia with absences, described in 1994 by Panayiotopoulos and collaborators in 6 patients, is a rare syndrome, few cases being reported in medical literature. In the present review of available literature, there are reports of only six other cases of patients with myoclonia associated to absences similar to those described by Panayiotopoulos's group. Thus, during our review we found reference to 12 cases of the syndrome. As this syndrome belongs to the idiopathic generalised epilepsies, we would initially like to revise the syndrome classification and the great difficulty that we occasionally encounter in 'fitting' patients with epilepsy absence into the proposed classification; particularly those with perioral myoclonia with absences. Aspects relating to the diagnosis, treatment and prognosis of this syndrome will be reviewed and discussed.

Idiopathic generalised epilepsies with absences

The classification of the idiopathic generalised epilepsies with absence is one of the most significant and debated topics in the field of epileptology. There are two schools of researchers with opposing views: (i) one group considers the idiopathic generalised epilepsies as different phenotypes of a single disease, i.e., a biological *continuum* (2), (ii) the other considered idiopathic generalised epilepsies as a large group constituted of distinct syndromes (9, 16, 19).

The idiopathic generalised epilepsies that may present crises of absence and that are recognized by the Commission for Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE - 1989) (6) are: (I) childhood absence epilepsy; (II) juvenile absence epilepsy; (III) juvenile myoclonic epilepsy; (IV) epilepsy

with specific modes of seizure precipitation and (V) epilepsy with myoclonic absences. Nonetheless, other syndromes in which typical absences can be observed are not recognised by the ILAE (17-19), these are: (VI) eyelid myoclonia with absences, (VII) perioral myoclonia with absences, (VIII) generalised tonic-clonic seizures with phantom absences, and (IX) idiopathic generalised epilepsy with absences of early childhood.

Perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos variety

According to Capovilla and collaborators (4), perioral myoclonia may occur, albeit rarely, in patients with childhood absence or juvenile absence epilepsy (4). Nonetheless, the perioral myoclonia with absences described by Panayiotopoulos and collaborators (14) has distinct characteristics. These authors describe 6 cases of perioral myoclonia with absences characterised by short-term absences (2-9 seconds), accompanied by rhythmic perioral myoclonia (rarely also involving the jaw), with ages ranging from childhood to early adolescence. This in itself is not sufficient for the diagnosis of the syndrome described by Panayiotopoulos. The main characteristic is the association of the perioral myoclonia with absences with the following ictal electrographic findings: irregular generalised spike-wave complexes, at high voltage; mainly polyspike-wave at 3-4 Hz. The number and amplitude of the spikes present considerable inter- and intradischarge variation and irregular relation is seen between spikes and slow waves. Fragmentation of the discharges is observed as well.

The interictal EEG reveals normal background activity, although, some records contain an excess of slow activity (14). Focal alterations, such as spikes and isolated

spike-wave complexes or teta focal waves, are common findings in the interictal EEG.

Associated to the electro-clinical picture, the pharmacoresistance of the epileptic crises is emphasized, however, without a significant cognitive decline. Absence status epilepticus is common and family history for epilepsy is observed in the majority of cases. Photo-sensitivity was not present in any of the cases reported by Panayiotopoulos. The starting age varied from 2 to 13 years old (average of 10 years). Girls were more frequently affected than boys (5:1). According to Panayiotopoulos (18) the prevalence of perioral myoclonia with absences is extremely low in children (less than 1% of the typical absences). However, owing to the factor of unmanageability, the diagnosis and the prevalence is relatively greater in adults with typical absences (i.e., 9.3%). The advertised treatment is with valproate in monotherapy or combined with ethosuximide, lamotrigine or clonazepam (18).

With the aim of selecting from medical literature other cases with the characteristics of perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos variety, we developed the diagnosis criteria shown in Table 1, based on the original description by Panayiotopoulos and colleagues (14).

Using the diagnosis criteria mentioned above, we found 12 cases of patients with perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type, described in medical literature. Clemens (5) reported a case of perioral myoclonia with absences where the absences began at the age of 2. Bilgiç and collaborators (3) presented the case of a 17-year-old patient whose perioral mioclonia with absences began at the age of 18 months. From 25 patients with idiopathic generalized epilepsy they studied,

Mory and colleagues (12) also classified one of them as having perioral myoclonia with absences. Baykan and Noachtar (1) described one more case of perioral myoclonia with absences in a 31-year-old patient whose absence crises began in childhood (see Table 2).

We were able to accompany two patients (one of each sex) who fulfilled Panayiotopoulos's criteria for perioral myoclonia with absences. These patients could not qualify in the category of childhood absence epilepsy due to the late onset of the absences, nor in that of juvenile absence epilepsy because of the unmanageability of the absences (13).

Perioral myoclonia with absences in childhood absence epilepsy

Capovilla and colleagues (4) studied the findings of the video-polygraph of 12 children with childhood absence epilepsy, which were characterized by typical absences associated with myoclonic jerks of the face or neck. These authors found bilateral perioral myoclonia in four patients (three boys and a girl) and myoclonus of the jaw in another patient among the 12 studied. The age at the onset of the absences in this group of patients with perioral myoclonia and myoclonus of the jaw was between 5 and 9 and the follow-up time was of 2-8 years. Of the five children, two presented a positive response to intermittent photo-stimulation: one boy presented typical absences (case 7) and one girl presented a photo-paroxysmal response (case 10). One patient (case 8) presented a generalised tonic-clonic seizure after the onset of the absences and one patient (case 4) partial rolandic crises. The ictal EEG showed regular generalised spike-wave complex at 3-3,5 Hz, lasting 6-15 seconds in all described cases, with the exception of one patient (case 8) who also presented occasional polyspike-wave complexes (4). All the patients

presented benign evolution, control of the crises being with pharmacological treatment: three had already had their antiepileptic drug withdrawn and two boys still received ethosuximide (cases 4 and 5) at the time of publishing the article(4).

We evaluated one 11 year-old patient with a history of three generalised tonic-clonic seizures that began at the age of 10 years and 6 months and, in the same period, frequent mouth movement crises with abrupt loss of consciousness (>10/day). The perioral myoclonia were resistant to pharmacological treatment (divalproate 30 mg/Kg/day associated with phenobarbitone 3 mg/Kg/day; and lamotrigine 8 mg/Kg/day associated with clonazepam 0.08 mg/Kg/day). The seizures were interpreted at the time as focal motor seizures. After 19 months without control of the crises, the patient improved through the control of the crises with a combination of divalproate (30 mg/Kg/day) and lamotrigine (3 mg/Kg/day). The first video-EEG on the use of divalproate and phenobarbitone revealed regular, generalised spike-wave discharges, of a high voltage, at 3-3.5 Hz, there being a maximum of three points for each slow wave and fluctuation at the height of the spike (Figure 1). The duration of the seizures was from 7 to 17 seconds. The clinical crises were characterised by severe impairment of consciousness and perioral myoclonia. The second ictal video-EEG, in the use of lamotrigine and clonazepam, one year after the first, revealed irregular polyspike-wave and spike-wave, at 3-3.5 Hz, with fragmentation of the discharges and duration of the seizures of 3 to 13 seconds (Figure 2).

The ten patients who were described in the literature as having perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos-type are presented below in Table 2 and some patients with perioral myoclonia with absences, but that do not meet the Panayiotopoulos criteria are listed in Table 3, to permit comparison.

COMMENTS

In addition to the 10 patients reported in the medical literature we briefly described in the text our two patients with perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type (13). The fact that we found in the literature the record of 12 patients (including our 2 cases) with perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type, described by different groups of researchers, suggests that this syndrome really exists and is perhaps underdiagnosed, despite not being recognized by the ILAE as a form of epilepsy in its own right. In the group of perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type (Table 2 + our 2 cases) there was a slight predomination of the female sex (58%), all presented generalised tonic-clonic seizures and resistance to drug treatment. The majority referred to a past history of status of absence (66%). Although the patients observed in Table 3 present perioral myoclonia with absences similar to those observed in the Panayiotopoulos type, several differences were perceived: (I) predominance of the male sex (66%), (II) generalised tonic-clonic seizures occurred in just two of the six patients (33%), (III) only one patient presented of absence status epilepticus, (IV) all improved through the control of their crises, with a follow-up time of 6 months to 8 years and (V) all the patients were grouped by syndrome as having childhood absence epilepsy according to the ILAE criteria (6). On the other hand, using more limited diagnosis criteria (10), some patients in Table 3 could not be grouped by syndromes. Of the five cases of childhood absence epilepsy with perioral myoclonia described by Capovilla and collaborators (4), one had absences triggered by photo-stimuli (case 7) and another presented a polyspike-wave complex associated to the spike-wave complex at 3 Hz and generalised tonic-clonic seizures (case 8). Using the criteria of

Loiseau & Panayiotopoulos (10), these two patients would not be classified as having childhood absence epilepsy, since crises of absence triggered by photo-stimuli, and the presence of polyspike (over 3 spikes per slow wave) are criteria of exclusion for childhood absence epilepsy. Absence epilepsy in the infant and juvenile form, however, would be associated with a photo-paroxysmal response and visually induced crises in approximately 13%-18% of patients and, only in the minority of them, the photo-stimulus exclusively precipitates absence seizures (8, 18). Photosensitivity in idiopathic generalised epilepsy with absences seizures seems to be related with more serious syndromes associated to myoclonic and generalised tonic-clonic seizures (15). Absence was the first kind of crisis in one third of patients with juvenile myoclonic epilepsy and preceded myoclonic and/or tonic-clonic crises by a period of up to nine years (15). Therefore, children with typical absence seizures of the juvenile myoclonic epilepsy may be wrongly diagnosed as having childhood absence epilepsy (15). Another patient (case 4) described by Capovilla and colleagues (4) presented rolandic seizures associated with absences. The coexistence of absence epilepsy and rolandic epilepsy is extremely rare (11) and some authors have attributed the fact to the treatment or to the atypical evolution of the epilepsy (7). It is probable that the follow-up time of this patient (case 4) (two years and three months) is too short to clear this controversy.

Lastly, the sixth patient of Table 3 (a patient we had accompanied) was clinically unclassifiable under childhood absence epilepsy for presenting accentuated perioral myoclonia and the beginning of the generalised tonic-clonic seizures simultaneously to the absences, which, according to the Panayiotopoulos criteria (10, 17), are criteria of exclusion from childhood absence epilepsy. Considering this patient's first electroencephalogram at the age of 11, the electrographic classification

was possible for childhood absence epilepsy and unclassifiable as perioral myoclonia with absences for the regularity of the spike-wave complex and lack of fragmentation. However, considering the second EEG carried out at the age of 12 years, electrographic classification was impossible for childhood absence epilepsy due to the irregularity of the spike-wave complex, presence of polyspike-wave and fragmentation of the seizures and becomes possible for perioral myoclonia with absences. The most probable syndrome classification for this patient is perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type, although a good level of control of the absences has been reached over the last six months of the treatment. The change of the electrograph in absences observed in this patient with perioral myoclonia, was already proclaimed by Panayiotopoulos since the initial description in 1994 (14) and the author draws attention to the danger of overestimating the findings of a single electroencephalogram.

CONCLUSION

We conclude that perioral myoclonia with absences is a distinct form of epilepsy with established diagnosis criteria and its clinical-electrographic expression is well characteristic. It is likely to be an underdiagnosed condition, above all in childhood, for the lack of knowledge of the syndrome and absence of a diagnosis criteria accepted by the ILAE. The prognosis of perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos-type, in the majority of cases, is associated with the uncontrollability of the absences. Errors in syndrome classification should therefore be avoided, i.e, classifying the patients as having childhood absence epilepsy, a much more benign form of epilepsy. Thus, the 12 patients that fulfilled the diagnosis criteria for perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos-type (10 patients shown in Table 2 + our 2 patients) will probably continue to have absences in their adult lives and frequent absence status, at least with the currently used antiepileptic drugs. The patients that presented absences, perioral myoclonia and good evolution (Table 3), however, have clinical-electrographic characteristics that permit their classification with childhood absence epilepsy according to the ILAE criteria, but that do not permit their syndrome classification when more restricted diagnosis criteria are used. This group would require a longer follow-up time for us to be able to evaluate their prognosis on an individual basis. Between the two forms we should consider a spectrum of the idiopathic generalised epilepsies with typical absences, cases of childhood absence epilepsy being at one pole, and at the other, those of perioral myoclonia with absences of the Panayiotopoulos type.

BIBLIOGRAPHY

1. Baykan B, Noachtar S. Perioral myoclonia with absences: an overlooked and misdiagnosed generalized seizure type. *Epilepsy Behav* 2005; 6: 460-2.
2. Berkovic SF, Reutens DC, Andermann E, Andermann F. The epilepsies: specific syndromes or a neurobiological continuum? In: Wolf P, editor. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd; 1994, p. 25-37.
3. Bilgiç B, Baykan B, Gürses C, Gökyigit A. Perioral myoclonus with absence seizures: a rare epileptic syndrome. *Epileptic Disord* 2001; 3: 23-8.
4. Capovilla G, Rubboli G, Beccaria F, et al. A clinical spectrum of the myocloniac manifestations associated with typical absences in childhood absence epilepsy. A video-polygraphic study. *Epileptic Disord* 2001; 3: 57-62.
5. Clemens B. Perioral myoclonia with absences? A case report with EEG and voltage mapping analysis. *Brain Dev* 1997; 19: 353–8.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsy*. 1989; 30: 389-99.
- g. Dimova PS, Daskalov DS. Coincidence of rolandic and absence features: rare, but not impossible. *J Child Neurol* 2002; 17 (11): 838-46.
8. Guerrini R, Genton P. Epileptic syndromes and visually Induced seizures. *Epilepsy* 2004; 45 (suppl 1): 14-18.
9. Guilhoto LMFF, Manreza MLG, Yacubian EMT. Syndromic classification of patients with typical absence seizures. *Arq Neuropsiquiatr* 2003; 61 (3-A): 580-87.
10. Loiseau P, Panayiotopoulos CP. (2005) Childhood Absence Epilepsy. Available at www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Cbetween/ctf. Ref Type: Internet Communication.

- k. Montenegro MA, Guerreiro MM. Coexistence of childhood absence and rolandic epilepsy. *J Child Neurol*. 2006; 21 (6): 535-36.
 12. Mory SB, Guerreiro CAM, Li LM, Teixeira RA, Costa ALC, Tânia A.M. Cardoso TAM, Cendes F. *Epilepsias generalizadas idiopáticas diagnosticadas incorretamente como epilepsias parciais. Arq Neuro-Psiquiatr* 2002; 60 (3-B): 788-96
 13. Nicole-Carvalho V, Ataíde Jr L. Clinical and video-electroencephalogram differentiation of absences: 489 seizures in 18 patients. *J Muscle & Nerve*. 2003; 95 (suppl): S34-S35. (Abstract)
 14. Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos E, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. In: Wolf P, editor. *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company Ltd; 1994. 143-53.
 15. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: A 5-year prospective study. *Epilepsy*. 1994; 35: 285–96.
 16. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. *Brain* 1989; 112: 1039-56.
 17. Panayiotopoulos CP. Absence Epilepsy. In: Engel JJR, Pedley TA, editors. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers; 1997. 2327-46.
 18. Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalized epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Bladon Medical Publishing 2007. 319-62.
- Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsy* 2005; 46 (Suppl. 9): 57–66.

LIST OF LEGENDS

Figure 1 - First EEG. Girl of 11 years, with absences and onset of perioral myoclonia at the age of 10. EEG reveals regular spike-wave complex, generalised, of high voltage, at 3-3,5Hz.

Figure 2 - Second EEG of the same patient as Figure 1 performed 12 months after the first test reveals: slow polyspike-wave (more than 3 spike per slow wave) and irregular wave-point complexes at 3-3,5Hz, with fragmentation of the discharges.

Tabela 1 - Critérios Diagnósticos para ausências típicas com mioclonia perioral tipo Panayiotopoulos

1. Crises de ausência típica associadas a mioclonias rítmicas da região perioral.^a
2. Início das ausências na infância ou adolescência.
3. Eletroencefalograma ictal: (I) presença de complexos ponta-onda irregulares, generalizados, de alta voltagem, principalmente constituídos por polipontas-onda a 3-4 Hz, com freqüente irregularidade intradescarga em termos do número de pontas no complexo ponta-onda, flutuação na amplitude das pontas e fragmentação das descargas.
(II) Não há fotossensibilidade.^b

^aCrises breves (2-9s), podem estar associadas raramente com mioclonia da mandíbula. O comprometimento da consciência varia de leve a intenso e a freqüência varia de rara a várias vezes ao dia. A presença de crise tônico-clônica generalizada (principalmente antecedendo ou simultânea à crise de ausência), status de ausência freqüente, bem como refratariedade ao tratamento farmacológico reforçam o diagnóstico da síndrome.

^b*EEG Interictal* freqüentemente revela (1) surtos abortivos ou breves <1s ou polipontas-onda a 4-7 Hz – usualmente assimétricas dando a impressão de uma descarga localizada; (2) alterações focais como pontas, complexos ponta-onda isolados e ondas teta focais com lateralidade variável.

Tabela 2 – Dados clínico-eletrográficos dos 10 casos de ausências com mioclonia perioral do tipo Panayiotopoulos

Fonte	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 1)	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 2)	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 3)	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 4)	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 5)	Panayiotopoulos (1994) ¹⁸ (caso 6)
Sexo	F	F	F	F	M	F
Idade admissão (anos)	11	29	22	22	37	18
Início das AT (anos)	3	11	7	13	2	11
Início das CTCG (anos)	3	11	7	22	2	11
Outras crises	Não	Não	Não	Não	Não	Mioclonia de MM (infrequente)
MPO durante as AT	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim (mioclonias da mandíbula)
Frequência das AT	Frequente	Frequente	Frequente	Infrequente	Desconhecida	1-2 / semana
Frequência das CTCG	1 / mês	0-12 / ano	0-3 / ano	1 / vida	3 / vida	3-6 / ano
Comprometimento da consciência	Intenso	Moderado	Moderado	Moderado	Leve	Moderado
Controle das AT	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Última CTCG (anos)	7	22	21	22	36	18
AF para epilepsia	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não
Neuroimagem	Não	TC normal	Não	TC com leve assimetria dos cornos temporais	TC normal	TC normal
Exame mental	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Status de ausência	Não	Sim	Possível	Não	Sim	Possível
EEG	CPO irreg, PPO 3-4 Hz, com fragmentação infrequente	CPO irreg, PPO 3-4 Hz	CPO irreg, PPO 3-4 Hz	CPO irreg, PPO 3-4 Hz	CPO irreg, PPO 3-4 Hz, com fragmentação frequente	CPO irreg, PPO 3-4 Hz, com fragmentação frequente

AF: antecedente familiar; AT: ausência típica; CF: crise febril; CPO: complexo ponta-onda; CTCG: crise tônica clônica generalizada; EEG: eletroencefalograma; F: feminino; Irreg: irregular; M: masculino; MPO: mioclonia perioral; PPO: poliponta-onda; Reg.: regular; TC: tomografia de crânio; RM: ressonância magnética cerebral

Cont. Tabela 2 – Dados clínico-eletrográficos dos 10 casos de ausências com mioclonia perioral do tipo Panayiotopoulos

Fonte	Clemens (1997) ⁷ (caso único)	Bilgiç et al. (2001) ⁵ (caso único)	Mory et al. (2002) ¹⁶ (caso 6)	Baykan & Noachtar (2005) ² (caso único)
Sexo	F	M	M	M
Idade admissão (anos)	9	17	48	31
Início das AT (anos)	2	1,5	15	Infância
Início das CTCG (anos)	8	17	Não revelado a idade	Infância
Outras crises	Mioclonias bilaterais intensas	Raras mioclonias em MM	Mioclonias esporádicas	Não
MPO durante as AT	Sim (e nas pálpebras)	Sim	Sim (lateralizadas à esquerda)	Sim (lateralizadas à direita)
Frequência das AT	Poucas vezes / dia	1 ou mais / dia	1-2 / semana	Semanais
Frequência das CTCG	Raras	2 / vida	Não revelado	Raras
Comprometimento da consciência	Intenso	Leve	Leve	Incapaz de responder a estímulos auditivos
Controle das AT	Não	Não	Não	Não
Última CTCG (anos)	?	17	Não revelado a idade	31
AF para epilepsia	Epi (tio avô)	Não	Não	Não
Neuroimagem	Não	RM discreta dilatação dos ventrículos	RM normal	RM com leve atrofia difusa
Exame mental	Normal	Normal	Normal	Leve retardo mental
Status de ausência	Não	Sim	Não	Sim
EEG	CPO reg., 3 Hz	CPO 3 Hz contínuos (status de ausência)	CPO e PPO irregulares	CPO 3 Hz por 3-4s

AF: antecedente familiar; AT: ausência típica; CF: crise febril; CPO: complexo ponta-onda; CTCG: crise tônico clônica generalizada; EEG: eletroencefalograma; F: feminino; Irreg: irregular; M: masculino; MPO: mioclonia perioral; PPO: poliponta-onda; Reg.: regular; TC: tomografia de crânio; RM: ressonância magnética cerebral

Table 3 – Dados clínico-eletrográficos dos 6 casos de ausências com mioclonia perioral diferente do tipo descrito por Panayiotopoulos.

Fonte	Capovilla et al (2001) ⁶ (caso 4)	Capovilla et al (2001) ⁶ (caso 5)	Capovilla et al (2001) ⁶ (caso 7)	Capovilla et al (2001) ⁶ (caso 8)	Capovilla et al (2001) ⁶ (caso 10)	Nicole-Carvalho & Valença (2005) (em acompanhamento)
Sexo	M	M	M	M	F	F
Idade admissão (anos)	Não revelado	Não revelado	Não revelado	Não revelado	Não revelado	11
Início das AT (anos)	5	9	6	7	6	10
Início das CTCG (anos)	Não teve	Não teve	Não teve	Após ausências	Não teve	10
Outras crises	Crises rolândicas	Não	Não	Não	Não	CF
MPO durante as AT	Sim (mioclonias da mandíbula)	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim (+ relato de mioclonias rítmicas da cabeça no sono)
Frequência das AT	Frequente	Frequente	Frequente	Frequente	Frequente	Frequente
Frequência das CTCG	Não teve	Não teve	Não teve	Raras	Não teve	3 / vida
Comprometimento da consciência	Perda abrupta da consciência	Perda abrupta da consciência	Perda abrupta da consciência	Perda abrupta da consciência	Perda abrupta da consciência	Intenso
Controle das AT	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim (há 6 m)
Última CTCG (anos)	Não teve	Não revelado	Não revelado	Não revelado	Não teve	11
AF para epilepsia	CF	CF	Não	Não	CF	Epi
Neuroimagem	RM normal	Não	Não	Não fez	Não fez	RM normal
Exame mental	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Status de ausência	Não	Não	Não	Não	Não	Possível
EEG	CPO reg, 3-3,5 Hz	CPO reg, 3-3,5 Hz	CPO reg, 3-3,5 Hz	CPO reg., PPO 3-3,5 Hz	CPO reg, 3-3,5 Hz	CPO reg, 3-3,5 Hz (1º EEG) e CPO irreg, PPO, 3,5 Hz com fragmentação (2º EEG)

AF: antecedente familiar; AT: ausência típica; CF: crise febril; CPO: complexo ponta-onda; CTCG: crise tônica clônica generalizada; Reg.: regular; TC: tomografia de crânio; RM: ressonância cerebral

Figure 1

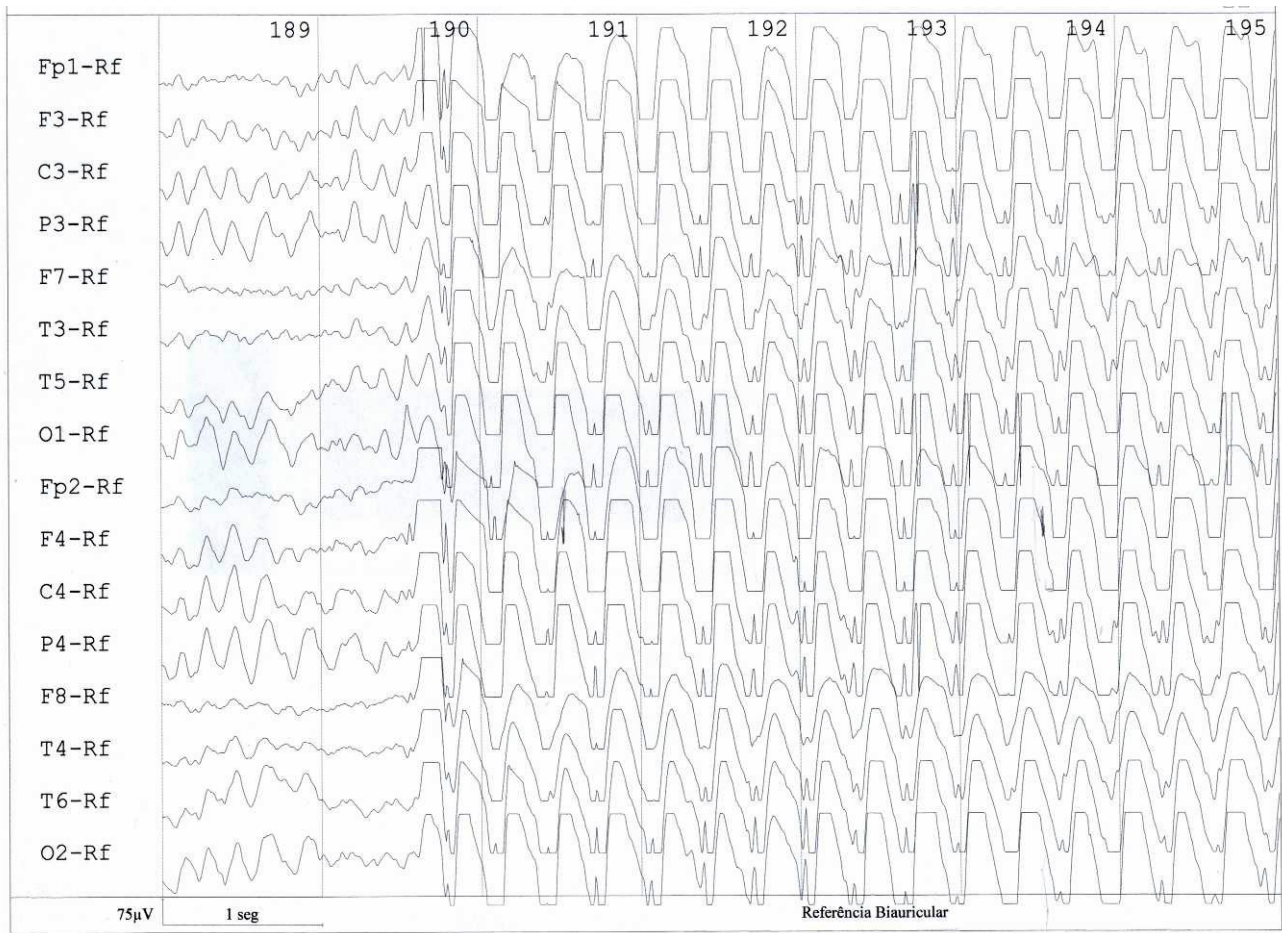


Figure 2



CAPÍTULO 4

Nesse artigo nós apresentamos dois casos de gêmeas univitelinas (casos 53 e 54) com epilepsia ausência da infância segundo os critérios da ILAE (1989). Essas crianças não se classificaram pelos critérios de Loiseau e Panayiotopoulos e os motivos são listados na tabela 8. Ambas iniciaram suas epilepsias aos três anos de idade. Uma delas com crises de ausência e a outra com crises focais motoras, desenvolvendo crises de ausência posteriormente. Embora, a apresentação clínica seja, em parte, distinta, os aspectos eletrográficos são muito semelhantes. Observamos no vídeo-EEG descargas interictais focais rolândicas freqüentes e crises clínico-eletrográficas de ausências típicas em ambas as pacientes. Discutimos no artigo aspectos como fenótipo eletrográfico semelhante para diferentes expressões clínicas e a raridade da coexistência de crises focais rolândicas e crises generalizadas de ausência, não tendo sido encontrado na literatura nenhum relato em gêmeos monozigóticos. Os autores submeterão esse artigo ao periódico internacional *Journal of Child Neurology*.

CAPÍTULO 4

Epilepsia Ausência da Infância e epilepsia rolândica em gêmeas univitelinas. Coincidência ou não?

¹Valentina Nicole Carvalho

²Adélia Maria de Miranda Henriques-Souza

³Marcelo Moraes Valença

¹Neurologista, Doutoranda em Ciências Biológicas

²Neurologista Infantil, Doutoranda em Neurociências e Ciências do Comportamento.

³Neurocirurgião, Professor Doutor

Departamento de Neuropsiquiatria, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco – UFPE , Cidade Universitária, 50670-420, Recife, PE, Brasil.

***Correspondência:**

Santa Joana Diagnóstico

Rua Dom Bosco, 961 – Boa Vista – Recife – PE.

CEP: 50070-070

valentinanicole@terra.com.br

RESUMO

A coexistência de epilepsia ausência e epilepsia rolândica num mesmo paciente é extremamente rara. Apesar de diferentes quanto a sua fisiopatologia a epilepsia rolândica e a epilepsia ausência da infância apresentam similaridades, como: idade de início, bom prognóstico e evidente predisposição genética, o que tem levado alguns autores a considerar as epilepsias generalizadas idiopáticas como diferentes formas de expressão fenotípica de uma só doença, i.e., um *continuum* biológico da mesma doença. Descreveremos dois casos de gêmeas univitelinas, com 7 anos, ambas com epilepsia ausência da infância. A primeira gemelar com epilepsia parcial benigna da infância com paroxismos rolândicos e epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas, e a segunda gemelar com epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas e paroxismos eletrográficos focais interictais na região centro-temporal. O fato de encontrarmos fenótipos eletrográficos idênticos em gêmeas univitelinas com diferentes expressões clínicas, parece reforçar a origem genética da coexistência destas entidades, associada provavelmente, à influência dos fatores ambientais.

INTRODUÇÃO

A epilepsia rolândica ou epilepsia benigna com espículas centro-temporais e a epilepsia ausência da infância são formas de epilepsia relacionadas às epilepsias idiopáticas idade-relacionadas, com características clínicas e eletroencefalográficas bem definidas, e presumida etiologia genética.

As crises generalizadas idiopáticas são decorrentes do envolvimento inicial de ambos hemisférios cerebrais, cuja expressão clínica e eletrográfica sugere ativação concomitante, segundo a Classificação da Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE, 1989). As crises de ausência são definidas pela ILAE (1981) como “crise de início abrupto, com interrupção das atividades, perda de contato e possível rotação dos olhos para cima”.¹

A epilepsia benigna com espículas centro-temporais é a mais comum forma de epilepsia focal da infância, com início entre 3 e 13 anos de idade, cujas crises são caracterizadas por seu início somato-sensorial com parestesias unilaterais envolvendo língua, lábios, gengivas e face interna das bochechas. Crises unilaterais tônicas, clônicas ou tônico-clônicas envolvendo a face, os lábios, a língua, assim como a musculatura laríngea e faríngea, causando bloqueio da vocalização ou anartria e sialorréia, também são comuns. Uma outra característica da epilepsia benigna com espículas centro-temporais é a preservação da consciência.^{2,3}

Apesar de diferentes quanto a sua fisiopatologia a epilepsia rolândica e a epilepsia ausência da infância apresentam similaridades, como: idade de início, bom prognóstico e evidente predisposição genética. Baseado nessas similaridades e na observação de casos com alterações clínicas e eletroencefalográficas concomitantes

de ambas as epilepsias num mesmo paciente, alguns autores têm especulado sobre um provável fenômeno de sobreposição das epilepsias que ocorrem na infância.⁴⁻¹³

A coexistência de duas síndromes epiléticas idiopáticas em um mesmo indivíduo é incomum. Ramelli e colaboradores selecionaram de seu banco de dados de 850 crianças com epilepsia, 78 crianças com epilepsia ausência da infância e 41 com epilepsia rolândica. Três delas mostraram simultaneamente complexos pontaginalizados a 3 Hz e anormalidades focais: apenas uma criança apresentou clinicamente crises de ausência, assim como crises motoras focais; uma criança tinha apenas epilepsia ausência e a outra exclusivamente epilepsia rolândica. Portanto, a ocorrência de epilepsia rolândica e epilepsia ausência da infância no mesmo paciente é um achado extremamente raro.¹⁴

São relatados dois casos de gêmeas univitelinas com epilepsia ausência da infância. A primeira gemelar com epilepsia parcial benigna da infância com paroxismos rolândicos e epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas, e a segunda gemelar com epilepsia generalizada idiopática com ausências típicas e paroxismos eletrográficos focais interictais na região centro-temporal.

RELATO DE CASOS

Caso 1

Menina de 7 anos, I gemelar. Aos 3 anos teve a sua primeira crise durante o sono, sendo observada apenas a fase tônico-clônica generalizada. A segunda crise ocorreu durante o sono e foi dimidiada à direita, seguida por paralisia de Todd à direita. A paciente evoluiu com várias crises durante o sono e, algumas raras, em vigília, e foi medicada com fenobarbital. A família percebia “episódios de parada” durante atividade física, mas, não investigou tais episódios. Durante o vídeo-EEG ictal em vigília, realizado aos 7 anos de idade, foram observadas crises de ausência caracterizadas por perda de contato, interrupção da hiperventilação, comprometimento da memória e automatismos mastigatórios, com manutenção dos olhos fechados; associadas a complexos ponta-onda generalizados a 3-3,5 Hz, de alta voltagem e morfologia irregular, com duração média dos surtos de 5,4 segundos (Figura 1). Havia ativação pela hiperventilação. Também foram observados paroxismos focais muito freqüentes de ponta-onda de alta voltagem na projeção centro-parietal esquerda (C3-P3) tanto em vigília como durante o sono, e, menos freqüentemente na projeção homóloga contralateral (C4-P4) (Figuras 2a e 2b). Após a constatação das crises de ausência, o fenobarbital foi substituído por valproato de sódio (22 mg/kg/dia). A paciente evolui sem crises focais há 2 anos e sem crises de ausência há 8 meses.

Caso 2

Menina de 7 anos, II gemelar. Apresentou suas primeiras crises aos 3 anos de idade, descritas como olhar parado, perda urinária, parada da deambulação, por

vezes, deixando cair objetos das mãos. Evoluiu com várias crises durante o dia, em vigília, chegando a apresentar até 20 crises ao dia, que duravam segundos. Não há relato de outros tipos de crise.

O vídeo-EEG ictal, realizado aos 7 anos de idade, revelou complexos ponta-onda generalizados, de alta voltagem, a 3-4 Hz, de morfologia regular e com ativação pela hiperventilação (Figura 3). Esses paroxismos se associaram com crises clínicas caracterizadas por perda de contato, interrupção da hiperventilação, comprometimento da memória e automatismos mastigatórios. Os olhos se mantiveram fechados durante as crises. Também foram registrados paroxismos focais tipo ponta-onda de alta voltagem na projeção parieto-temporal média e posterior à direita (P4-T4-T6) (Figuras 4a e 4b). Durante o sono, ocorre ativação das descargas focais que se apresentam bilateralmente.

A paciente usava valproato de sódio (23 mg/kg/dia), porém, persistia com crises. Após aumento do valproato para 55 mg/kg/dia, houve controle de suas crises, estando assintomática há 4 meses.

Antecedentes pessoais e familiares

Não houve intercorrências pré, peri e/ou pós-natais. A gravidez gemelar foi espontânea e o parto cesárea. Exame neurológico, desenvolvimento neuropsicomotor e ressonância magnética cerebral de ambas as gêmeas foram normais. Primo paterno de segundo grau com crises epiléticas não-provocadas. Pais não consangüíneos.

DISCUSSÃO

Nós relatamos dois casos de gêmeas idênticas com crises de ausências típicas, ambas classificadas sindromicamente como portadoras de epilepsia ausência da infância pelos critérios da ILAE (1989).¹ Uma das gêmeas, além das crises clínicas de ausência típica iniciadas aos 7 anos de idade, apresentava também crises parciais motoras simples, iniciadas aos 3 anos de idade, com paroxismos rolândicos no EEG interictal. Essa paciente foi enquadrada sindromicamente em duas síndromes idiopáticas distintas, i.e., epilepsia focal benigna da infância com paroxismos rolândicos e como epilepsia ausência da infância (ILAE, 1989).¹ A outra gêmea univitelina apresentava crises clínico-eletrográficas de ausência típica e nunca apresentou crises focais, entretanto, seu eletroencefalograma interictal revelava descargas focais freqüentes na região centro-temporal (rolândica).

A alta freqüência de antecedentes familiares para epilepsia em pacientes com epilepsia rolândica e epilepsia ausência da infância sugere que ambas as entidades têm uma herança autossômica dominante com penetrância incompleta e expressão idade-dependente.^{15,16} A ocorrência de espícula-onda generalizada a 3 Hz em epilepsia rolândica tem levado a especulações sobre um *continuum* biológico entre epilepsia ausência da infância e epilepsia rolândica.^{7-9,13,15,17}

Persiste enigmática a explicação para a coexistência destas duas entidades clínicas, entretanto, parece que os dados podem reforçar o papel do córtex na patogênese das epilepsias generalizadas idiopáticas, e concomitante espícula-onda.¹⁸ Um grupo de estudiosos considera as epilepsias generalizadas idiopáticas como diferentes formas de expressão fenotípica de uma só doença, i.e., um

continuum biológico da mesma doença.^{7-9,13,15,17} Por outro lado, outros pesquisadores consideram as epilepsias generalizadas idiopáticas como um grande grupo constituído por síndromes muito distintas entre si.¹⁹

Niedermeyer, ao descrever dois casos de epilepsia ausência com espículas rolândicas, enfatizou a relação entre epilepsia generalizada primária e epilepsia rolândica. Ele acredita que essa relação seja baseada na disfunção (hiperexcitabilidade) típica para ambos os tipos de epilepsias idiopáticas: uma hiperexcitabilidade circundada por mecanismos que a restringiriam ao córtex sensoriomotor na epilepsia rolândica e outra que por não possuir tais mecanismos de contenção se generalizaria muito rapidamente através das vias tálamo-corticais nas epilepsias generalizadas primárias.⁴

Outra hipótese é que os paroxismos focais refletiriam a preexistência de aberrações corticais focais. Microdisgenesias caracterizadas pela presença de lesões corticais disgenéticas no neocórtex, especialmente nas regiões frontais, foram observadas em pacientes com ausências.²⁰ Porém, esse conceito ainda é controverso.²¹

Podemos concluir que a concomitância entre epilepsia ausência e epilepsia rolândica é extremamente rara e o fato de encontrarmos fenótipos eletrográficos idênticos em gêmeas univitelinas com diferentes expressões clínicas, parece reforçar a origem genética da coexistência destas entidades, associada provavelmente, à influência dos fatores ambientais.

REFERÊNCIAS

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
2. Lombroso, CT. Sylvian seizures and mid temporal spike foci in children. *Arch Neurol* 1967;17:52-59.
3. Loiseau P, Duché B. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Cleveland Clin J Med* 1989;56(Suppl 1):S17-22.
4. Niedermeyer E. Complexities of primary generalized epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1981;12:177-191.
5. Beaumanoir A, Ballis T, Varfis G et al. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. *Epilepsia* 1974;15:301-315.
6. Nogueira de Melo A, Niedermeyer E. Crossover phenomena in epileptic syndromes of childhood. *Clin Electroencephalogr* 1991;22:75-82.
7. Gambardella A, Aguglia U, Guerrini R et al. Sequential occurrence of benign partial epilepsy and childhood absence epilepsy in three patients. *Brain Dev* 1996;18:212-215.
8. Agathonikou A, Panayiotopoulos CP. Benign partial epilepsy with centrotemporal spikes and idiopathic generalized seizures. *Epilepsia* 1996;37(Suppl 4):S86
9. Ramelli GP, Donati F, Moser H, Vassella F. Concomitance of childhood absence and rolandic epilepsy. *Clin Electroencephalogr* 1998;29:177-180.
10. Beaussart M. Benign epilepsy of children with rolandic (centrotemporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsy* 1972;13:795-811.
11. Lerman P, Kivity S. Benign focal epilepsy in childhood: a follow-up study of 100 recovered patients. *Arch Neurol* 1975;32:261-264.
12. Holmes GL. Rolandic epilepsy: clinical and electroencephalographic features. *Epilepsy Res* 1992(Suppl);6:29-42.
13. Dimova PS, Daskalov DS. Coincidence of rolandic and absence features: rare, but not impossible. *J Child Neurol* 2002;17:838-846
14. Ramelli GP, Donati F, Hassink R et al. Concomitance of childhood absence epilepsy and rolandic epilepsy. *Epilepsia* 1996;37:S104.
15. Montenegro MA, Guerreiro MM. Coexistence of childhood absence and rolandic epilepsy. *J Child Neurol* 2006;21:535-536.
16. Neubauer BA, Fielder B, Himmelein B et al. Centrotemporal spikes in families with epilepsy rolandic: linkage to chromosome 15q14. *Neurology* 1998;51:1608-1612.
17. Genton P, Guerrini R. Lack of association between childhood absence epilepsy and idiopathic partial epilepsy of childhood. *Epilepsia* 1993;34:S176-S177.
18. Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with Primary generalized epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia* 1997;38(7):797-812.
19. Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies

not recognized by the League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 9):57-66

20. Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:368-37.
21. Opeskin K, Kalnins RM, Halliday G et al. Idiopathic generalized epilepsy: lack of significant dysgenesis. *Neurology* 2000;55:1101-1106.

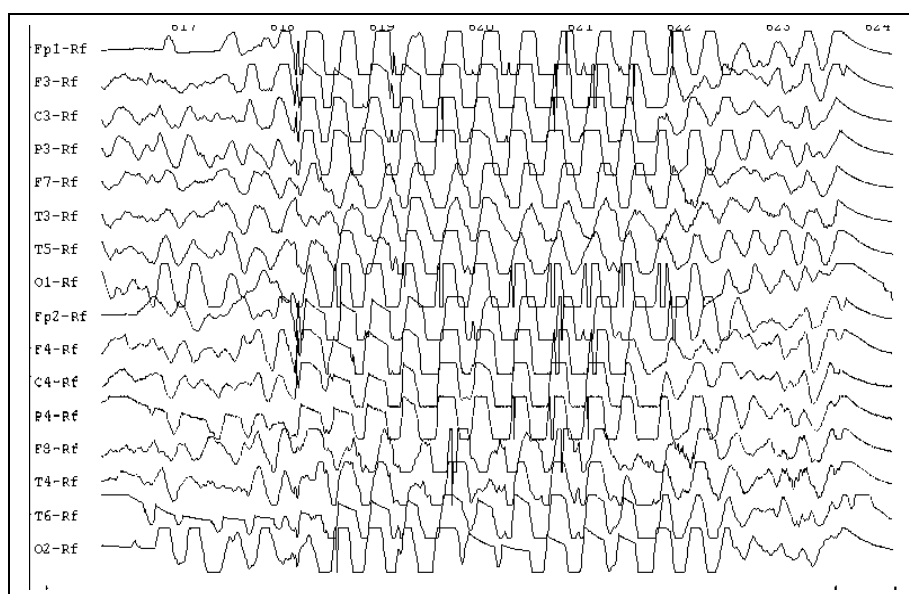
FIGURAS

Figura 1 (caso 1) - complexos ponta-onda generalizados a 3-3,5 Hz, ativados pela hiperventilação

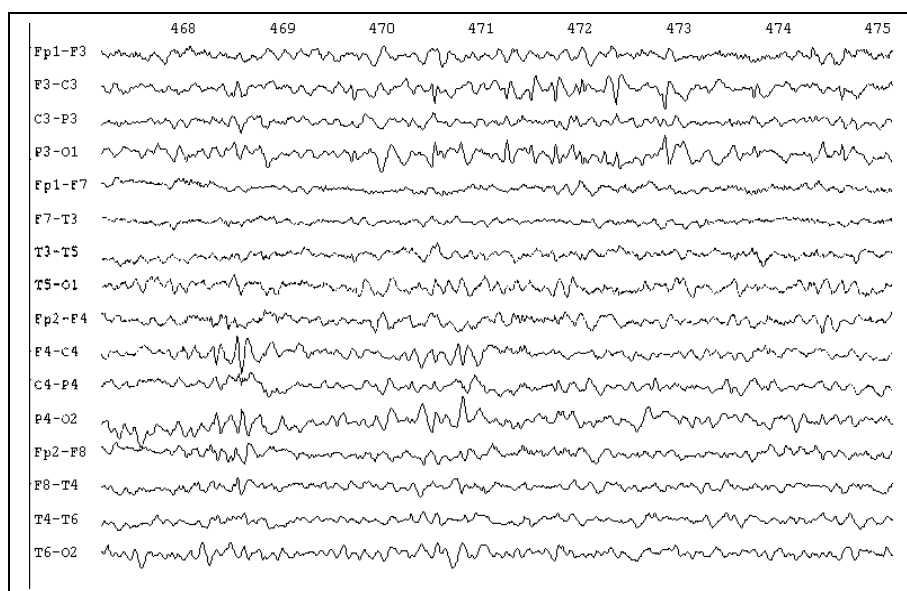


Figura 2a (caso 1) – em vigília, paroxismos focais de ponta-onda na projeção centro-parietal esquerda (C3-P3) e a direita (C4-P4)

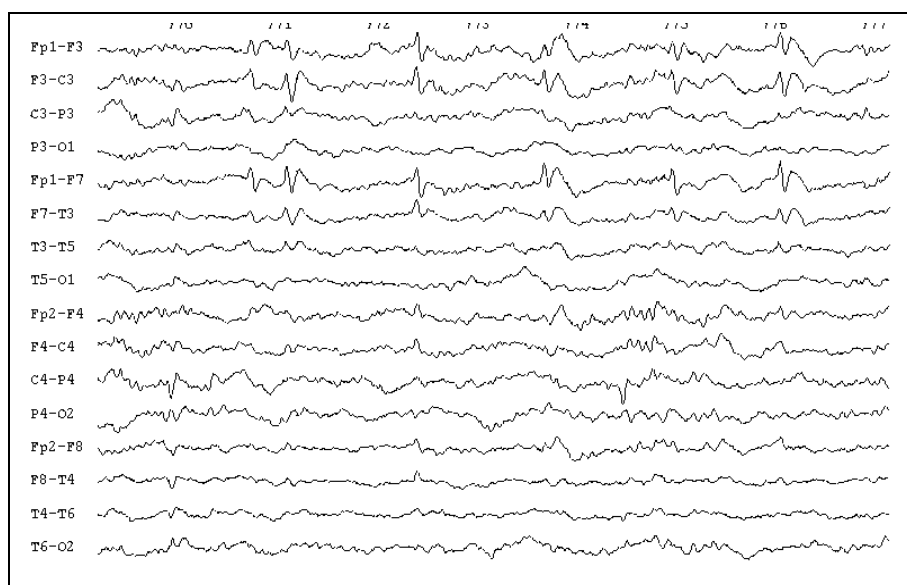


Figura 2b (caso 1) – em sono, paroxismos focais de ponta-onda na projeção centro-parietal esquerda (C3-P3)

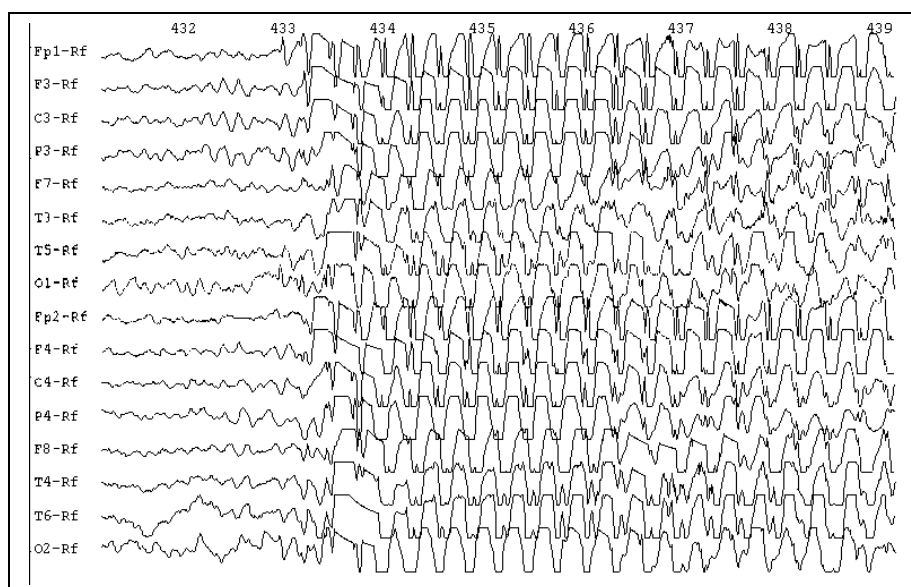


Figura 3 (Caso 2) - complexos ponta-onda generalizados a 3-4 Hz, ativados pela hiperventilação

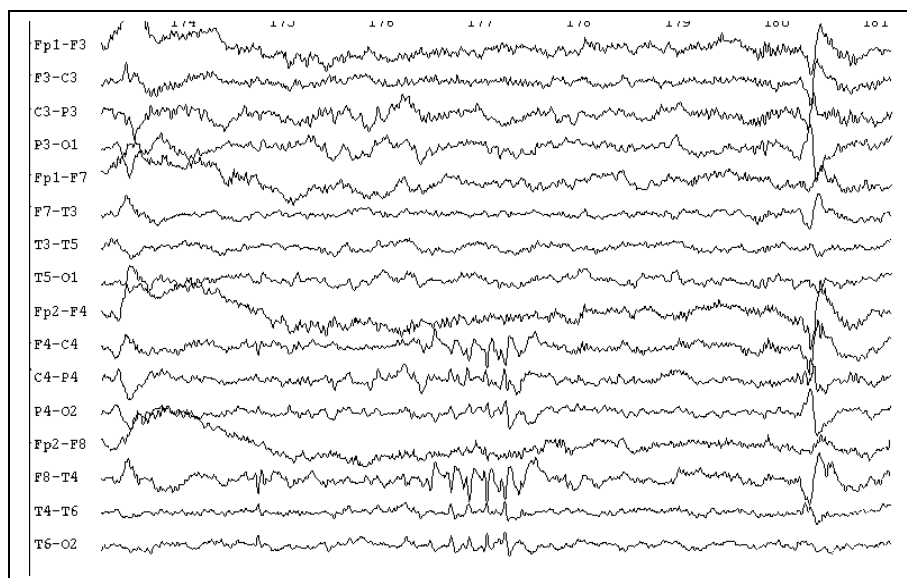


Figura 4a (caso 2) – em vigília, paroxismos focais tipo ponta-onda na projeção parieto-temporal à direita (P4-T4-T6).

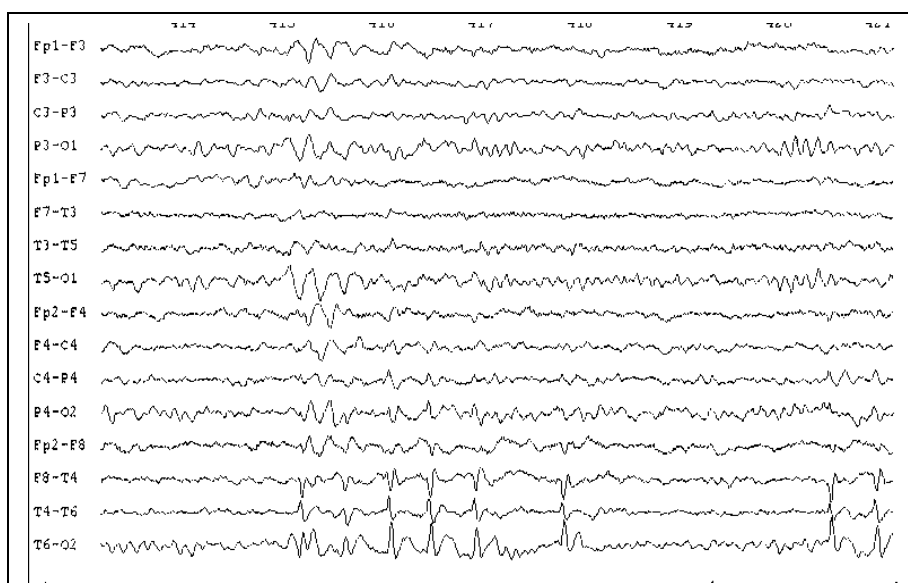


Figura 4b (caso 2) – em sono, paroxismos focais tipo ponta-onda projeção parieto-temporal à direita (P4-T4-T6)

6. CONCLUSÕES

1. As epilepsias generalizadas que cursam com ausências típicas constituem entidades heterogêneas e podem ser classificadas em pelo menos nove subtipos. Na nossa casuística tivemos representantes de seis desses subtipos. O fato da existência de um possível aglomerado de síndromes consideradas raras entre os nossos pacientes, sugere a possibilidade de viés na seleção dos casos. Possivelmente colegas encaminham preferencialmente os pacientes com pobre resposta terapêutica para realização de vídeo-EEG.
2. Baseados nos 10 pacientes com Epilepsia Ausência da Infância (EAI) que realizaram vídeo-EEG de admissão livres de droga antiepiléptica e evoluíram com bom controle das crises, elaboramos novos critérios de classificação para EAI. Esses critérios foram sugeridos com base nos já existentes que são os da ILAE (1989) e os de Loiseau e Panayiotopoulos (2005). Esse estudo também revela o perfil eletrográfico de uma população de pacientes com boa evolução, já que outros estudos analisam o mesmo parâmetro sem, contudo, discriminar pacientes com mau ou bom prognóstico. Pela primeira vez descrevemos associação de crises eletrográficas de curta duração com alta frequência dos paroxismos ou vice-versa. Para padronizar a característica típica da frequência das descargas ictais em uma população de pacientes com EAI, avaliados livres de DAE e com boa evolução, optamos como critério de inclusão a média dos três momentos da descarga entre 2,5 – 3,6 Hz.

3. Com a adaptação dos critérios de Panayiotopoulos (1994) para mioclonias periorais com ausências conseguimos enquadrar 13 pacientes na síndrome (incluindo nossa paciente que inicialmente recebeu o diagnóstico de Epilepsia Ausência da Infância com mioclonias periorais e posteriormente mioclonias periorais com ausências tipo Panayiotopoulos). Com a publicação do artigo reacenderia a discussão sobre a síndrome. Nós acreditamos que pacientes com ausências com mioclonias periorais tipo Panayiotopoulos são subdiagnosticados. Talvez essa forma de epilepsia não seja tão incomum como a literatura sugere, pois encontramos três pacientes que preenchem os critérios numa população de 63 indivíduos com ausências típicas. Provavelmente, a realização de vídeo-EEG foi importante para o diagnóstico.