

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Fernando Tenório Gameleira

RELAÇÕES ENTRE CRISES EPILÉPTICAS E CEFALÉIA:
*Estudo de 304 pacientes do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Alagoas*

Recife/PE
2008

RELAÇÕES ENTRE CRISES EPILÉPTICAS E CEFALÉIA:
*Estudo de 304 pacientes do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário
da Universidade Federal de Alagoas*

Dissertação apresentada à Banca Examinadora como exigência parcial para obtenção do Título de Mestre em Neurociências pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).
Área de concentração: Epilepsia.
Orientador: Prof. Dr. Luiz Ataíde Júnior.
Análises estatísticas: Profa. Dra. Maria Cristina Falcão Raposo.

Recife/PE
2008

Gameleira, Fernando Tenório

Relações entre crises epiléticas e cefaléia: estudo de 304 pacientes do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário de Universidade Federal de Alagoas / Fernando Tenório Gameleira. – Recife: O Autor, 2009.

67 folhas: il., fig.; 30 cm.

Orientador: Luiz Ataíde Júnior.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Neurociências, 2008.

Inclui bibliografia e apêndice.

1. Crise epilética. 2. Epilepsia. 3. Cefaléia.
I. Ataíde Júnior, Luiz. II. Título.

616.853

CDD (20 .ed.) CCS2011-214

UFPE

BANCA EXAMINADORA

Professor Marcelo Valença

Professor Luiz Ataíde Júnior

Dra. Fabíola Lys Medeiros

Ao meu irmão e padrinho Osvaldo, ao meu irmão Júlio e ao meu pai, João, que continuam a me incentivar, mesmo já não estando entre nós.

À minha mãe, Laura, presença eternamente marcante em minha vida.

A Cilene, Laura e Mariana, amores da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Aos **pacientes**, pelos ensinamentos essenciais que me proporcionam e por serem meus parceiros na luta contra os efeitos devastadores da burocracia contra o livre exercício da Medicina.

Ao Prof. **Luiz Ataíde Júnior**, pelo apoio que sempre me deu e pela orientação neste trabalho.

Ao Prof. **Gilberto de Macedo**, por disseminar sua inteligência entre os alunos.

Ao Prof. **Gilson Edmar Gonçalves e Silva**, por ter me ensinado a Eletroencefalografia e ter me aberto as portas para o mundo da Neurofisiologia Clínica.

Ao Professor **Jaderson Costa da Costa**, exemplo de Neurocientista.

Ao Prof. **André Luis Fernandes Palmi**, a quem devo parcela essencial na minha formação como epileptologista.

À Prof^a **Magda Lahorgue Nunes**, que ensinou-me a eletroencefalografia neonatal.

“A palavra não foi feita para enfeitar, brilhar como ouro falso; a palavra foi feita para dizer”.

Graciliano Ramos

RESUMO

Gameleira, F. T. **Relações entre crises epilépticas e cefaléia**: Estudo de 304 pacientes do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas. 2008 68f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.

Foram estudados, de modo prospectivo, 304 pacientes (53,6% do sexo feminino) oriundos do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas e do consultório do médico responsável por este ambulatório, no período entre fevereiro de 2007 e fevereiro de 2008. Foi analisada a presença de cefaléia nestes pacientes, bem como a relação entre esta e a cronologia das crises epilépticas. Para tanto, identificou-se as características clínicas das cefaléias nos períodos interictal, prodrômico, ictal (inclusive a aura) e pós-ictal. Observou-se uma alta prevalência de cefaléia entre estes pacientes (66,1% do total; 58,9% dos homens e 72,4% das mulheres). Por outro lado 62,1% dos pacientes com menos de 19 anos e apenas 5,3% dos pacientes acima de 64 anos tinham cefaléia. O tipo de cefaléia com maior prevalência foi a migrânea, seguida pela cefaléia tensional. Não houve predomínio estatisticamente significativo de nenhuma síndrome epiléptica específica com a ocorrência de cefaléia, embora a epilepsia mioclônica juvenil e a epilepsia temporal mesial tenham tido uma alta prevalência. Foi comprovado que a presença de crises epilépticas freqüentes (uma ou mais crises por mês, em comparação a menos de uma crise por mês) associou-se a uma maior ocorrência de cefaléias (embora com $p=0,077$). Não houve associação entre o foco das crises epilépticas e a ocorrência de cefaléia. Também não houve associação entre a topografia do foco epiléptico e a topografia da cefaléia. Quanto à relação temporal, a cefaléia interictal foi a mais freqüente. Entre as cefaléias Peri-ictais a pós-ictal foi a mais freqüente e a maior parte dos pacientes com cefaléia pós-ictal tinha também cefaléia interictal. O tipo de crise epiléptica que mais gerou cefaléia pós-ictal foi a CCTCG. Mereceu destaque a presença de dois tipos de síndrome que representam um *continuum* entre epilepsia e enxaqueca na mesma crise: migralepsia em 6,6% dos pacientes com epilepsia e *epilepgrânia* em 10,2% neste mesmo grupo.

Palavras-chave: Crise Epiléptica, Epilepsia, Cefaléia.

ABSTRACT

Gameleira, F. T. **Epileptic seizures and headache interrelations:** Study of 304 cases from the epilepsy outpatient clinics of University Hospital - Federal University of Alagoas. 2008 68 leaves. Thesis – Federal University of Pernambuco.

We studied, prospectively, 304 patients (53,6% females) from the outpatient clinics of University Hospital – Federal University of Alagoas and private office, from February 2007 until February 2008. We made an analysis of the presence of headache in these patients, as well as the chronological relation with their epileptic seizures. Clinical characteristics of the headaches were identified during interictal, prodromic, ictal (including aura) and post-ictal periods. We have noticed a high prevalence of headache among these patients (66.1% of total; 58.9% of men and 72.4% of women). Sixty two per cent of all patients below 19 years of age reported headaches, while just 5.3% of patients over 65 years of age had this complaint. Migraine was the most prevalent type of headache, followed by tension headache. Despite a high prevalence observed for Juvenile Myoclonic Epilepsy and Mesial Temporal Lobe Epilepsy, no specific clinical epileptic syndrome showed significant statistical correlation with the occurrence of headache. Frequent epileptic seizures (one or more seizures per month) were associated to higher prevalence of headache (but with $p= 0,077$) as compared with seizures occurring less than once/month. Focal or generalized aspects of the seizures were not associated to a higher frequency of headache. No correlation was observed when compared localization of the topographies of epilepsy and headache. Considering the chronological relation between headache and epileptic seizure, interictal headache was the most prevalent. Among peri-ictal headaches, post-ictal headache was the most frequent. Most patients with post-ictal headaches also complained of interictal headaches. Generalized tonic-clonic seizure was the type of crisis most frequently followed by post-ictal headache. Two types of syndromes were emphasized, both representing a *continuum* involving epilepsy and migraine in a single crisis: *migralepsy* (6.6% of patients with epilepsy) and *epilepgraine* (10,2% of patients in the same group).

Key-words: Seizure, Epilepsy, Headache.

LISTA DE SIGLAS

- 1- ILAE = Liga Internacional Contra a Epilepsia.
- 2- IHS = Sociedade Internacional de Cefaléia.
- 3- CCTCG = Crise convulsiva tônico-clônica generalizada.
- 4- EEG = Eletroencefalograma.
- 5- fMRI = Ressonância magnética funcional.
- 6- SENC = Estado de mal epiléptico não convulsivo.
- 7- CPC = Crise parcial simples.
- 8- CPC = Crise parcial complexa.
- 9- RM = Exame de ressonância magnética.
- 10- T1, T2, e FLAIR = Seqüências que fazem parte do exame de ressonância magnética.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Distribuição dos pacientes por faixa etária	14
Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo síndromes epiléticas específicas	15
Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo freqüência das crises epiléticas e a síndrome específica	15
Tabela 4. Distribuição dos pacientes por faixa etária e a ocorrência de cefaléia	16
Tabela 5. Distribuição dos pacientes por tipo de cefaléia	16
Tabela 6. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a sua freqüência de crises de cefaléia	17
Tabela 7. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo duração das crises	17
Tabela 8. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a topografia das cefaléias	18
Tabela 9. Relação entre a focalidade das crises epiléticas e a ocorrência de cefaléia	19
Tabela 10. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a relação da topografia da cefaléia e do foco epilético	19
Tabela 11. Relação entre a síndrome epilética e a presença de cefaléia	20
Tabela 12. Relação entre a freqüência das crises epiléticas e a presença de cefaléia	20
Tabela 13. Relação temporal entre as cefaléias e as crises epiléticas	21
Tabela 14. Focalidade das crises epiléticas com cefaléia pós-ictal	21
Tabela 15. Comparação entre a intensidade das cefaléias nos pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e a crise epilética	22
Tabela 16. Comparação entre a duração das cefaléias nos pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e a crise epilética	22
Tabela 17. Distribuição da <i>epilepgrânia</i> por faixas etárias	23
Tabela 18. Distribuição da migralepsia por faixas etárias	23
Tabela 19. Distribuição das crises híbridas por faixas etárias	24
Tabela 20. Relações entre as síndromes epiléticas e a presença de epilepgrânia	24
Tabela 21. Relações entre as síndromes epiléticas e a presença de migralepsia	24
Tabela 22. Relações entre as síndromes epiléticas e a presença de crises híbridas	25

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 CASUÍSTICA E MÉTODO	13
3 RESULTADOS	14
3.1 Aspectos das Epilepsias	14
3.2 Aspectos das Cefaléias	16
3.3 Relações Epilepsia-Cefaléia	18
3.4 Migralepsia e <i>Epilepgrânia</i>	22
4 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO	26
5 CONCLUSÕES	54
REFERÊNCIAS	56
APÊNDICE	63
Questionário	64

1 INTRODUÇÃO

A problemática entre cefaléias e crises epiléticas se enquadra no contexto amplo da interface entre as dores em geral e estas crises. Blume¹ identificou, em uma série de 858 pacientes epiléticos, 24 (2,8%) com dor ictal, divididos em três grupos: (a) dor unilateral na face, tronco ou membros; (b) dor restrita à região cefálica e (c) dor abdominal central. O grupo com dor ictal abdominal, conhecido também como epilepsia abdominal foi o menos expressivo, com apenas três pacientes (0,35%). Uma dor potencialmente relacionada às epilepsias é epicrania fugaz², que é um tipo de cefaléia estereotipado e subestimado, com dor unilateral, lancinante, paroxística, iniciada de forma focal na região parietal posterior ou temporal, com irradiação para o olho ipsilateral ou o nariz, com uma trajetória linear ou em zig-zag, com duração de 1-10 segundos. Há lacrimejamento ipsilateral ou rinorréia no final das crises. As crises são espontâneas ou desencadeadas pelo toque nas áreas correspondentes, que podem ficar sensíveis entre as crises dolorosas. A frequência pode variar de duas crises por mês a incontáveis crises por dia e podem remitir ou se tornar crônica. A carbamazepina, porém não a indometacina é eficaz no tratamento desta dor. Em adição O'Donnell³ descreveu a cefalalgia fugaz, com duração entre meio segundo até 5 minutos (média de menos de 1 minuto), sem fisiopatologia clara. Em outro extremo está a descrição curiosa de proctalgia fugaz⁴, que poderia também ter origem epilética.

As relações entre epilepsia e migrânea são objeto da atenção dos pesquisadores desde o século XIX. Jackson⁵ descreveu um caso (provavelmente o 1º da literatura) de uma paciente de 16 anos que tinha crises iniciadas com alucinações visuais simples do tipo “visão colorida” de aparecimento súbito e que se movia rapidamente sobre um fundo preto. Esta alucinação se iniciava no hemisfério visual direito e se propagava para o esquerdo. Concomitante ao início desta aura visual ocorria sempre um desvio dos olhos para a esquerda. Se a crise fosse demorada, havia desvio cefálico ipsilateral, seguido por mioclonias na mão esquerda e hemigeneralização, com propagação para o hemisfério corporal direito e mordedura de língua. A duração das crises era de cerca de duas horas e ocorriam vômitos pós-ictais, com melhora do quadro. Havia uma hemianopsia esquerda algumas horas antes das crises (nunca imediatamente antes). Em uma ocasião isolada, ela teve uma alucinação visual do tipo um objeto com a morfologia e o tamanho de uma página de livro com pontos arredondados, no hemisfério esquerdo, com duração de alguns dias. Jackson acreditava que alguns casos de

migrânea e certamente aqueles em que havia fenômenos oculares associados a alterações sensoriais dimidiadas seriam na verdade epilepsia. Neste contexto, cefaléia e vômitos seriam fenômenos pós-ictais das crises epiléticas.

Mais de um século depois, Panayotopoulos⁶ tem o mesmo ponto de vista e sugere o nome epilepsia-migrânea para estas crises.

Acreditamos que o melhor entendimento das relações entre as epilepsias e as cefaléias (particularmente a migrânea) ajudará a melhor compreender a fisiopatologia e o tratamento de ambos os grupos de doenças.

O objetivo deste trabalho é estudar as relações clínicas entre as epilepsias e as cefaléias. Para tanto, analisamos os pacientes com epilepsia do nosso ambulatório através de um questionário detalhado elaborado por nós sobre diversos aspectos das variáveis que consideramos mais relevantes para a caracterização das cefaléias e de sua interface com as epilepsias. A nossa expectativa é de que os dados deste trabalho possam ajudar a entender melhor a comorbidade das epilepsias com as cefaléias.

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

Foram estudados de modo prospectivo aleatório, 304 pacientes oriundos do ambulatório de epilepsias do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas e do consultório do médico responsável por este ambulatório, no período entre fevereiro de 2007 e fevereiro de 2008. Este tamanho de amostra é suficiente para estimar uma prevalência de 10% com erro máximo de 3,3 pontos percentuais. Foram incluídos todos os pacientes que tiveram o diagnóstico inequívoco de epilepsia. Este diagnóstico foi estabelecido na presença de duas ou mais crises epiléticas espontâneas ou quando houve uma crise epilética única e um EEG interictal irritativo. Os critérios de exclusão foram a existência de dúvidas sobre o diagnóstico de epilepsia ou a presença de déficits cognitivos suficientes para comprometer a clareza na descrição da cefaléia pelo paciente. Trinta pacientes foram excluídos porque o diagnóstico de epilepsia foi duvidoso e vinte e seis pacientes foram excluídos em virtude dos déficits cognitivos. Todos os pacientes foram examinados pelo médico autor desta dissertação. As crises epiléticas e as síndromes epiléticas foram caracterizadas de acordo com a última classificação oficial da ILAE⁷. Os pacientes foram examinados com vistas à presença ou ausência de cefaléia, bem como a relação temporal da mesma com as crises epiléticas. A classificação das cefaléias foi feita de acordo com os critérios da IHS⁸.

Foram exploradas as relações em seqüência temporal das crises epiléticas e da migrânea, com ênfase à migralepsia no sentido amplo⁹ e às situações em que a migrânea ocorre imediatamente após a crise epilética. A esta última situação foi proposta a denominação de *epilepgrânia*. O conjunto da migralepsia e da *epilepgrânia* foi classificado como crises híbridas.

A análise estatística foi realizada a partir do software SPSS versão 13.0, calculando algumas medidas descritivas tais como média aritmética, construindo distribuições de freqüência e aplicando o teste Qui-quadrado de independência (associação) de Pearson e, caso necessário o teste Qui-quadrado de Fisher. Foi adotado um nível de significância de 5%.

O questionário utilizado encontra-se anexo.

3 RESULTADOS

Dos 304 pacientes estudados 53,6% eram mulheres. A idade dos pacientes variou entre 4 e 88 anos, com média de 31 anos e os dados da Tabela 1 mostram que 65,1% encontram-se na entre 19 e 64 anos.

Faixa etária em anos	Frequência	%
<19	87	28,6
19 -- 65	198	65,1
≥65	19	6,3
Total	304	100

Tabela 1. Distribuição dos pacientes por faixa etária.

3.1 Aspectos das epilepsias

A semiologia das crises epiléticas foi dividida em focal, generalizada, focal com generalização secundária e indeterminada. Convém destacar que houve pacientes que apresentaram mais de um tipo de crises epiléticas. As crises focais ocorreram em 151 pacientes (49,7%); 75 pacientes (24,7%) tinham crises generalizadas; 153 pacientes (50,3%) tinham crises focais com generalização secundária e 25 pacientes (8,2%) tinham crises com semiologia clínica indeterminada.

Na maior parte dos casos (58,6%) não foi possível o diagnóstico da síndrome epilética (tabela 2). Quando este foi possível, a síndrome com maior prevalência foi a epilepsia temporal mesial (19,4%), seguida de perto pela epilepsia mioclônica juvenil (18,1%).

Síndromes epilépticas	Freqüência	%
Indeterminada	178	58,6
Epilepsia temporal mesial	59	19,4
Epilepsia mioclônica juvenil	55	18,1
Ausência infantil	8	2,6
Outras	4	1,3
Total	304	100

Tabela 2. Distribuição dos pacientes segundo síndromes epilépticas específicas

O conjunto de todos os pacientes teve uma freqüência de crises ≥ 1 /mês em 43,4% (132/304 pacientes) dos casos e <1 /mês em 56,6% (172/304 pacientes). Em relação às síndromes epilépticas específicas, a ocorrência ≥ 1 crise/mês foi de 59,7% dos pacientes com crises focais, 32,4% dos pacientes com crises generalizadas, 24,3% dos pacientes com crises focais com generalização secundária e 17,9% dos pacientes com crises indeterminadas.

A relação entre a freqüência das crises epilépticas o tipo de síndrome (tabela 3), revelou um maior controle das crises na epilepsia mioclônica juvenil e a epilepsia temporal mesial teve o pior controle. Estas diferenças no controle das crises foram estatisticamente significativas ($p= 0,000$).

Síndrome epiléptica	<1 crise por mês	≥ 1 crise por mês	Total
Indeterminada	113 (63,5)	65 (36,5)	178 (100)
Epilepsia temporal mesial	14 (23,7)	45 (76,3)	59 (100)
Epilepsia mioclônica juvenil	39 (70,9%)	16 (29,1)	55 (100)
Outras	6 (50)	6 (50)	12 (100)
Total	172 (56,6)	132 (43,4)	304 (100)

Tabela 3. Distribuição dos pacientes segundo freqüência das crises epilépticas e a síndrome específica. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

3.2 Aspectos das cefaléias

No que se refere à ocorrência de cefaléia foi constatado que 66,1% dos pacientes (201/304) tinha cefaléia. Separando por gênero foi encontrado que 58,9% dos homens e 72,4% das mulheres tinha cefaléia, sendo estes valores diferentes estatisticamente ($p=0,013$).

Considerando faixas etárias em relação à ocorrência de cefaléia (tabela 4), foi identificado que 62,1% dos pacientes com menos de 19 anos, 73,7% dos pacientes entre 19 e 64 anos e apenas 5,3% dos pacientes acima de 65 anos tinham cefaléia. Essas diferenças por faixa etária são estatisticamente significativas ($p=0,000$).

Faixa etária em anos	Ausência de cefaléia	Presença de cefaléia	Total
<19	33 (37,9)	54 (62,1)	87 (100)
19 -- 65	52 (26,3)	146 (73,7)	198 (100)
≥65	18 (94,7)	1 (5,3)	19 (100)
Total	103 (33,9)	201 (66,1)	304 (100)

Tabela 4. Distribuição dos pacientes por faixa etária e a ocorrência de cefaléia.

Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

Em relação aos tipos específicos de cefaléia (Tabela 5), observou-se que a maior prevalência foi de migrânea em 32,9% dos pacientes com epilepsia (100/304). Não foi possível classificar o tipo de cefaléia em 20,7% dos pacientes (63/304).

Tipo de cefaléia	Freqüência	%
Migrânea	100	32,9
Migrânea < 4 horas	7	2,3
Tensional	28	9,2
Migrânea + tensional	3	1
Não classificadas	63	20,7
Sem cefaléia	103	33,9
Total	304	100

Tabela 5. Distribuição dos pacientes por tipo de cefaléia.

No que tange à frequência das crises de cefaléia (tabela 6) os dados revelam uma maior prevalência na faixa entre 4 a 15 com dias com cefaléia por mês com 34,4% (69/201) dos pacientes com cefaléia.

Frequência da cefaléia	Número de pacientes	%
Menos de 1 dia por mês	28	13,9
1 a 3 dias por mês	65	32,3
4 a 15 dias por mês	69	34,4
Mais de 15 dias por mês	35	17,4
Sem informação	4	2
Total	201	100

Tabela 6. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a sua frequência de crises de cefaléia.

Em relação à duração das crises de cefaléia (tabela 7), esta foi superior a 4 horas na maioria dos pacientes correspondendo a 69,1% (139/201 pacientes com cefaléia).

Duração das crises de cefaléia	Número de pacientes	%
Mais de 4 horas	139	69,1
1 a 4 horas	10	5,0
5 minutos -- 1 hora	27	13,4
1 minuto -- 5 minutos	6	3,0
Menos de 1 minuto	3	1,5
Combinações variáveis	12	6,0
Sem informação	4	2,0
Total	201	100

Tabela 7. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo duração das crises.

Quando se considerou a topografia predominante da cefaléia (Tabela 8), observou-se que a localização temporal bilateral foi a mais freqüente com 20,9% (42/201). (*)

Topografia das cefaléias	Freqüência	%
Holocraniana	31	15,4
Hemicraniana alternante	13	6,5
Hemicraniana esquerda	14	7
Hemicraniana direita	14	7
Frontal bilateral	33	16,3
Frontal esquerda	9	4,5
Frontal direita	7	3,5
Temporal bilateral	42	20,8
Temporal esquerda	6	3
Temporal direita	5	2,5
Parietal bilateral	4	2
Occipital bilateral	9	4,5
Occipital direita	2	1
Nucal	1	0,5
Vértex	1	0,5
Combinações	9	4,5
Sem informação	1	0,5
Total	201	100

Tabela 8. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a topografia das cefaléias. (*) A localização bilateral pode ser alternante.

3.3 Relações epilepsia-cefaléia

Quando se considerou o foco das epilepsias em relação à presença de cefaléia, observou-se que não houve associação estatisticamente significativa entre este e a ocorrência de cefaléia (Tabela 9), entretanto foi destacada a maior ocorrência de cefaléia nos pacientes com crises generalizadas (73,3%).

Tipo Crise Epilética		Cefaléia		Total	Teste χ^2
		Sim	Não		
Generalizada	Sim	55 (73,3%)	20 (26,7%)	75 (100)	p = 0,128
	Não	146 (63,8%)	83 (36,2%)	229 (100)	
Focal com generalização secundária	Sim	100 (65,4%)	53 (34,6%)	153 (100)	p = 0,778
	Não	101 (66,9%)	50 (33,1%)	151 (100)	
Indeterminada	Sim	16 (64%)	9 (36%)	25 (100)	p = 0,815
	Não	185 (66,3%)	94 (33,7%)	279 (100)	
Focal	Sim	94 (62,3%)	57 (37,7%)	151 (100)	p = 0,157
	Não	107 (69,9%)	46 (30,1%)	153 (100)	

Tabela 9. Relação entre o foco das crises epiléticas e a ocorrência de cefaléia.

Quanto à relação entre a topografia da cefaléia e do foco epilético (tabela 10), não foi encontrada, na maioria dos pacientes, 71,1% (143/201) nenhuma relação.

Relação entre a topografia da cefaléia e do foco epilético	Frequência	%
Nenhuma	143	71,1
Lateralização coincidente	13	6,5
Lobo coincidente	20	9,9
Contralateral ao foco	15	7,5
Total (cefaléia holocraniana e epilepsia generalizada primária)	4	2
Sem informação	6	3
Total	201	100

Tabela 10. Distribuição dos pacientes com registro de cefaléia segundo a relação da topografia da cefaléia e do foco epilético.

Não foi identificada associação significativa ($p=0.107$) entre o tipo de síndrome epiléptica e a ocorrência de cefaléia (Tabela 11), sendo destacadas as altas prevalências de cefaléia entre os pacientes com epilepsia mioclônica juvenil (76,4%), seguida pela epilepsia temporal mesial (62,7%).

Síndrome epiléptica	Ausência de cefaléia	Presença de cefaléia	Total
Síndrome epiléptica indeterminada	61 (34,3)	117 (65,7)	178 (100)
Epilepsia mioclônica juvenil	13 (23,6)	42 (76,4)	55 (100)
Epilepsia temporal mesial	22 (37,3)	37 (62,7)	59 (100)
Outras síndromes epilépticas	7 (58,3)	5 (41,7)	12 (100)
Total	103 (33,9)	201 (66,1)	304 (100)

Tabela 11. Relação entre a síndrome epiléptica e a presença de cefaléia. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

Quanto à frequência das crises epilépticas no conjunto dos pacientes epiléticos, foi encontrada uma associação significativa com a presença de cefaléia, mas com $p= 0,077$ (Tabela 12). A razão de chance (*odds ratio*) de ocorrer cefaléia em alguém com crises epilépticas frequentes (1 ou mais crises por mês), em relação às pessoas com crises epilépticas infrequentes (menos de 1 crise por mês) foi de 1,6 vezes.

Frequência das crises epilépticas	Sem cefaléia	Com cefaléia	Total
<1 crise por mês	66 (38,4)	106 (61,6)	172 (100)
≥1 crise por mês	37 (28,0)	95 (72,0)	132 (100)
Total	103 (100)	201 (100)	304 (100)

Tabela 12. Relação entre a frequência das crises epilépticas e a presença de cefaléia. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

A distribuição dos pacientes identificando a relação temporal entre as cefaléias e as crises epiléticas (Tabela 13), mostra um predomínio da cefaléia interictal com 85,6% (172/201) dos pacientes com cefaléia. Quando a análise se restringe às cefaléias peri-ictais (prodrômica, ictal e pós-ictal), destaca-se a cefaléia pós-ictal com 31,3% (63/201) dos pacientes com cefaléia. A cefaléia ictal ocorreu em apenas 11 pacientes (5,5%), dos quais 3 pacientes tiveram cefaléia ictal fora da aura. É importante destacar que vários pacientes tiveram mais de uma relação cronológica entre as cefaléias e as crises epiléticas e por este motivo a soma das frequências da tabela 13 é maior que 201(100%) dos pacientes com cefaléia.

Relação temporal entre as cefaléias e as crises epiléticas	Frequência
Pródromos	14 (7)
Ictal, incluindo a aura	11 (5,5)
Pós-ictal	63 (31,3)
Interictal	172 (85,6)
Migralepsia (**)	20 (9,9)
Sem informação	1 (0,5)

Tabela 13. Relação temporal entre as cefaléias e as crises epiléticas. Valores entre parêntesis se referem a percentuais. (**) Em alguns casos, a migralepsia ocorreu com a aura migranosa e sem cefaléia.

Dentre os pacientes com cefaléia pós-ictal (63 pacientes) a distribuição segundo a focalidade das crises epiléticas revelou, conforme mostram os dados da Tabela 14, um predomínio das CCTCG com 55,6% (35/63) dos pacientes tendo cefaléia pós-ictal exclusivamente após as CCTCG.

Cefaléia pós-ictal	Número de pacientes	%
Somente após CCTCG	35	55,6
Somente após CPC	5	7,9
Somente após CPS	3	4,8
Após CCTCG e CPC	5	7,9
Somente após CFGS	2	3,2
Sem informação	13	20,6
Total	63	100

Tabela 14. Focalidade das crises epiléticas com cefaléia pós-ictal.

Ocorreu mais de uma relação temporal entre a cefaléia e as crises epiléticas em 75 pacientes (37,3% dos 201 pacientes com cefaléia) e neste contexto a concomitância entre cefaléia pós-ictal e interictal foi a mais freqüente, ocorrendo em 23,9% dos pacientes (48/201). Quando esta coexistência se reporta apenas à prevalência da cefaléia pós-ictal, observa-se que 76,2% (48/63) dos pacientes com cefaléia pós-ictal tinham também cefaléia interictal.

A comparação entre a intensidade das cefaléias (Tabela 15) foi questionado em 63 dos 75 pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e a crise epilética. A cefaléia pós-ictal foi a mais intensa em 52,5% (33/63) dos pacientes.

Cefaléia mais intensa	Freqüência	%
Sem diferença	7	11,1
Prodrômica	4	6,3
Ictal incluindo a aura	6	9,5
Migralepsia	6	9,5
Pós-ictal	33	52,5
Interictal	7	11,1
Total	63	100

Tabela 15. Comparação entre a intensidade das cefaléias nos pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e a crise epilética.

A comparação da duração da cefaléia neste subgrupo de pacientes (Tabela 16) foi feita em 42 dos 75 pacientes. A cefaléia pós-ictal foi a mais duradoura em 45,3% (19/42) pacientes.

Cefaléia com duração maior	Frequência	%
Sem diferença	14	33,3
Ictal incluindo a aura	1	2,4
Pós-ictal	19	45,3
Interictal	8	19
Total	42	100

Tabela 16. Comparação entre a duração das cefaléias nos pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e a crise epilética.

3.4 Epilegrânia e Migralepsia

A *epilegrânia* ocorreu em 31 pacientes (10,2% dos pacientes em geral e em 15,5% dos pacientes com cefaléia). Analisando esta ocorrência por faixa etária (Tabela 17) constatou-se diferença significativa ($p= 0,021$) destacando-se a maior prevalência na faixa de 19 a 64 anos com 13,6% de epilegrânia.

Faixa etária em anos	Sem epilegrânia	Com epilegrânia	Total
<19	83 (95,4)	4 (4,6)	87 (100)
19 -- 65	171 (86,4)	27 (13,6)	198 (100)
≥65	19 (100)	0	19 (100)
Total	273 (89,8)	31 (10,2)	304 (100)

Tabela 17. Distribuição da *epilegrânia* por faixas etárias. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

A migralepsia ocorreu em 20 pacientes (6,6% dos pacientes em geral e em 10% dos pacientes com cefaléia). Analisando os pacientes por faixa etária (Tabela 18) constatou-se que a prevalência de migralepsia não é diferente por faixa etária ($p=0,489$).

Faixa etária em anos	Sem migralepsia	Com migralepsia	Total
<19	81 (93,1)	6 (6,9)	87 (100)
19 -- 65	184 (92,9)	14 (7,1)	198 (100)
≥65	19 (100)	0	19 (100)
Total	284 (93,4)	20 (6,6)	304 (100)

Tabela 18. Distribuição da migralepsia por faixas etárias.

Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

As crises híbridas ocorreram em 16,8% dos pacientes com epilepsia (51/304) e em 25,4% do subgrupo de pacientes com cefaléia (51/201).

A distribuição das crises híbridas por faixas etárias (Tabela 19) mostra um predomínio destas crises na faixa etária entre 19 e 65 anos (20,7%) contra 11,5% nos pacientes com idade inferior a 19 anos, tendo esta diferença significância estatística ($p= 0,021$).

Faixa etária em anos	Sem crises híbridas	Com crises híbridas	Total
<19	77 (88,5)	10 (11,5)	87 (100)
19 -- 65	157 (79,3)	41 (20,7)	198 (100)
≥65	19 (100)	0	19 (100)
Total	253 (83,2)	51 (16,8)	304 (100)

Tabela 19. Distribuição das crises híbridas por faixas etárias.

Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

Foram analisadas as correlações entre as síndromes epiléticas e a ocorrência do *continuum* epilepsia-migrânea na mesma crise (epilepgrânia, migralepsia e crises híbridas - Tabelas 20, 21 e 22). Todavia, em decorrência do predomínio das síndromes epiléticas indeterminadas não foi possível determinar de forma estatisticamente significativa quais as síndromes epiléticas com maior associação à *epilepgrânia* ($p = 0,027$), migralepsia ($p=$

0,189) e crises híbridas ($p= 0,320$), no entanto cabe destacar as altas prevalências da epilepsia mioclônica juvenil, seguida pela epilepsia temporal mesial.

Síndrome epiléptica	Sem epilegrânia	Com epilegrânia	Total
Síndrome epiléptica indeterminada	166 (93,3)	12 (6,7)	178 (100)
Epilepsia mioclônica juvenil	45 (81,8)	10 (18,2)	55 (100)
Epilepsia temporal mesial	50 (84,7)	9 (15,3)	59 (100)
Outras síndromes epilépticas	12 (100)	0	12 (100)
Total	273 (89,8)	31 (10,2)	304 (100)

Tabela 20. Relações entre as síndromes epilépticas e a presença de epilegrânia. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

Síndrome epiléptica	Sem migralepsia	Com migralepsia	Total
Síndrome epiléptica indeterminada	162 (91,0)	16 (9,0)	178 (100)
Epilepsia mioclônica juvenil	54 (98,2)	1 (1,8)	55 (100)
Epilepsia temporal mesial	56 (94,9)	3 (5,1)	59 (100)
Outras síndromes epilépticas	12 (100)	0	12 (100)
Total	284 (93,4)	20 (6,6)	304 (100)

Tabela 21. Relações entre as síndromes epilépticas e a presença de migralepsia. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

Síndrome epiléptica	Sem crises híbridas	Com crises híbridas	Total
Síndrome epiléptica indeterminada	150 (84,3)	28 (15,7)	178 (100)
Epilepsia mioclônica juvenil	44 (80,0)	11 (20,0)	55 (100)
Epilepsia temporal mesial	47 (79,7)	12 (20,3)	59 (100)
Outras síndromes epilépticas	12 (100)	0	12 (100)
Total	253 (83,2)	51 (16,8)	304 (100)

Tabela 22. Relações entre as síndromes epilépticas e a presença de crises híbridas. Valores entre parêntesis se referem a percentuais.

4 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

A Classificação Internacional das Crises epiléticas da ILAE de 1981, ainda em vigor, não menciona a cefaléia como constituinte das crises epiléticas⁷, todavia a Proposta de Classificação das Epilepsias e Síndromes Epiléticas da ILAE de 1985¹⁰ destaca a ocorrência de cefaléia migranosa pós-ictal em 1/4 das crises epiléticas occipitais da infância. No entanto, esta mesma classificação nada diz a respeito da ocorrência de cefaléia no contexto da epilepsia mioclônica juvenil ou da epilepsia temporal mesial, que foram as síndromes epiléticas que mais se relacionaram à presença de cefaléia no nosso estudo, embora sem significância estatística (Tabela 11). A Proposta de Classificação das Epilepsias e Síndromes Epiléticas da ILAE de 1989¹¹ destaca que a freqüente associação de epilepsia do lobo occipital e migrânia é complicada e controversa, porém não comenta a respeito da prevalência de cefaléia nas epilepsias com crises generalizadas, que tiveram destaque no presente trabalho, embora também sem significância estatística (Tabela 9). As propostas de revisão da classificação das epilepsias e síndromes epiléticas da ILAE de 2001¹² e 2006¹³ também não contemplam a importância da cefaléia como sintoma epilético. O glossário da descrição da semiologia ictal das crises epiléticas da ILAE¹⁴, no entanto destaca nas crises sensoriais elementares com sintomatologia cefálica a cefaléia, porém separa esta das manifestações autonômicas das crises epiléticas.

O guia para pesquisas epidemiológicas em epilepsias da ILAE¹⁵ deixa claro que o diagnóstico das epilepsias é essencialmente clínico e deve ser confirmado por um especialista em Epilepsia. Se o EEG e outros métodos complementares forem disponíveis, deverão ser usados, porém a falta destes exames complementares não invalida o diagnóstico de epilepsia. Reforça que um EEG anormal não é indispensável ao diagnóstico de epilepsia, uma vez que este exame pode ser normal em pessoas epiléticas. Porém um EEG anormal após uma crise epilética permite o diagnóstico de epilepsia. Este guia também não menciona a importância de pesquisar a presença de cefaléia nos pacientes com epilepsia.

A literatura denomina como migralepsia as crises que se iniciam com aura migranosa e se continuam como crise epilética, independente de ter cefaléia^{16, 17, 18, 19, 20}. Não há, no entanto, razão fisiopatológica para desconsiderar como migralepsia as crises de enxaqueca sem aura que se continuam com fenômenos epiléticos na mesma crise^{31, 34, 65}. A inclusão

deste último tipo de crise aumentaria significativamente a proporção de migralepsia nos pacientes com epilepsia.

Com raras exceções^{21, 22, 23, 24}, não há a individualização clara da frequente situação em que uma crise epiléptica se continua com uma enxaqueca pós-ictal. A esta situação propomos a denominação *epilepgrânia* e ao conjunto das situações em que a crise epiléptica e a migrânea ocorrem em um *continuum* temporal sugerimos a denominação de crises híbridas.

Em nosso trabalho a maior parte dos pacientes com migrânea teve a duração típica acima de quatro horas (Tabela 5). Este aspecto é diferente da maior parte dos autores, que descreve a migrânea relacionada às crises epilépticas como “cefaléia do tipo migranosa”, porém com duração inferior a quatro horas^{16, 25, 26, 27, 28, 29}.

Savoldi²⁵ estudou um grupo de 3.600 pacientes com cefaléia primária e outro com 36 pacientes epilépticos, com uma história atual ou pregressa de cefaléia, com o propósito de avaliar a associação entre estas duas doenças. Concluíram que as cefaléias primárias e as epilepsias primárias são entidades autônomas e distintas.

Chen³⁰ sugere que na migrânea há um baixo tônus de dopamina e na epilepsia generalizada há um alto tônus de dopamina. Todavia, durante as crises periódicas de ambas, migrânea e epilepsia, há uma queda nos níveis de dopamina.

Bramanti³¹ descreveu o caso de um paciente de 27 anos, com migrânea com aura. Foi feita uma ressonância magnética funcional (fMRI) durante a cefaléia e 15 dias após, durante a fase interictal. Foi também submetido a uma avaliação neurofisiológica. O EEG do paciente com migrânea foi alterado, com complexos ponta-onda e polipontas-onda com duração de cerca de 2 segundos em ambos os hemisférios. A fMRI feita durante a fase dolorosa revelou uma hipoativação da área calcarina, em relação ao grupo controle. Neste caso, houve uma elevada excitabilidade cortical durante a fase interictal e uma elevação extra desta excitabilidade durante o período ictal. Estes fatos sugerem que as expressões alteradas da excitabilidade cortical têm um importante papel em desencadear as crises de migrânea.

Garaizar¹⁶ levanta duas questões: (a) as crises epilépticas com sintomas ictais e pós-ictais quase indistinguíveis da migrânea e (b) as convulsões induzidas por aura migranosa (migralepsia).

Alberca¹⁷ fala que uma crise de migrânea pode desencadear uma crise epiléptica, bem como a doença migrânea pode desencadear a doença epilepsia. Afirma que a cefaléia pós-ictal

é mais comum após as crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas (CCTCG). Observa que a cefaléia pós-ictal ocorrem em 50% dos pacientes que têm migrânea interictal e somente em 20% dos que não têm migrânea interictal o que parece indicar que a migrânea interictal predispõe à ocorrência de cefaléia pós-ictal. Diz que a migrânea pode provocar a epilepsia através de um infarto migranoso que funcionaria como foco epiléptico. Porém uma epilepsia provocar uma doença do tipo migrânea não estaria bem estabelecido.

Bigal³² reforça que sintomas premonitórios ocorrem em 60% das crises de migrânea e podem ocorrer também em crises epiléticas, inclusive cefaléia. Aproximadamente 20-30% dos pacientes com migrânea tem aura, que geralmente é visual. A maioria dos sintomas da aura migranosa se desenvolve lentamente, em torno de 5-20 minutos e duram menos de 60 minutos. Em epilepsia a aura visual é iniciada de forma rápida e tem duração de menos de 1 minuto, é colorida e circular, em contraste com a aura migranosa, que é monocromática e com espectro em fortificação. Em 84% dos pacientes com migrânea e epilepsia as crises de ambas são completamente independentes. Em 16% destes pacientes, as crises epiléticas seguem imediatamente uma aura migranosa (migralepsia). Diz que a enxaqueca pode provocar epilepsia através do infarto migranoso e a epilepsia pode provocar enxaqueca através da ativação do sistema trigeminovascular. Observa que a cefaléia pode ser a única ou a principal manifestação de uma crise epilética. Afirma que o EEG na aura da enxaqueca mostra surtos de pontas semelhantes ao que ocorre em uma crise epilética, porém sem a evolução temporal típica das crises epiléticas (ritmo recrutante); ao invés disto, na aura migranosa as pontas ocorrem em “crescendo e decrescendo”, separadas por períodos de EEG normal, a despeito da persistência da aura. A nosso ver, estas características eletrográficas não devem ser consideradas como excludentes das crises epiléticas, uma vez que podem ocorrer em SENC. Fica então a questão conceitual que assume características pragmáticas: Por que, então, a aura da migrânea que apresenta alterações eletroencefalográficas epileptogênicas não é considerada como uma crise epilética? O pragmatismo desta situação remete à possibilidade de tentar tratar medicamentosamente a aura migranosa como uma crise epilética verdadeira.

Leniger²⁶ estudou 341 pacientes consecutivos com epilepsia e encontrou 115 (34%) pacientes com cefaléia associada às crises epiléticas. Dos 115 pacientes com cefaléia associada às crises epiléticas, quatro (3%) tinham cefaléia apenas pré-ictal; 31 (27%) tinham crises peri-ictais (antes, durante ou após as crises epiléticas) e 80 (70%) tinham crises apenas

pós-ictais. Na maioria dos casos (55,7%), a cefaléia foi do tipo migrânea e em 36,5% foi do tipo tensional. Os pacientes que tinham migrânea associada às crises epiléticas tinham uma tendência a ter também migrânea interictal (77% dos pacientes com migrânea associada às crises epiléticas tinham também migrânea interictal). Portanto uma história de migrânea interictal aumenta significativamente o risco de desenvolver migrânea associada às crises epiléticas. Os nossos dados são concordantes neste aspecto, pois ocorreu cefaléia interictal em 76,2% (48/63) dos pacientes com cefaléia pós-ictal, o que permite dizer que, em geral, quando houve cefaléia pós-ictal, houve também cefaléia interictal. Isto reforça a idéia de que o *continuum* migrânea-epilepsia tem elos fisiopatológicos em comum e que, portanto, não se trata de uma associação casual. Panayiotopoulos²¹, entretanto, não encontrou relação entre a cefaléia pós-ictal e a cefaléia interictal.

Karaali-Savrun²⁷ identificou cefaléia interictal em 40,7% dos pacientes e cefaléia peri-ictal em 58,51%. Cefaléia pré-ictal e pós-ictal foram mais freqüentes em relação com CCTCG. A cefaléia interictal mais prevalente foi a do tipo tensional, seguida por migrânea. A cefaléia pré-ictal teve duração média de 8,4h e foi mais freqüente antes de CCTCG secundariamente generalizada. A cefaléia ictal teve duração média de 30-60 segundos. A cefaléia pós-ictal teve duração média de 5,9 horas. A prevalência de migrânea interictal foi 14,8%. A prevalência de cefaléia tensional interictal foi 32%. A freqüência de cefaléia interictal como um todo em pacientes com epilepsia foi semelhante à dos pacientes sem epilepsia, ao contrário de outros estudos. Cefaléia pré-ictal foi mais freqüente e intensa antes de CPS ou CPC com generalização secundária do que antes de CPS ou CPC isoladas, sugerindo que a ocorrência de cefaléia pré-ictal pode predizer a severidade da crise epilética que se aproxima.

Nos dias atuais está bem caracterizada a semiologia de um tipo de crise iniciada com uma crise de migrânea com aura que se continua com uma crise epilética, situação descrita como migralepsia³³. Panayiotopoulos¹⁸, porém, em um comentário a respeito de um caso publicado³³, acredita que os casos descritos como migralepsia são na verdade de semiologia inversa: as crises epiléticas visuais, incorretamente interpretadas como aura da migrânea levam a uma cefaléia pós-ictal migranosa, portanto o nome correto seria epilepsia-enxaqueca e não migralepsia. Milligan¹⁹, em resposta a esta observação de Panayiotopoulos diz que o caso em questão se trata realmente de migralepsia, pois tem forte história familiar de migrânea com aura visual e não tem história familiar de epilepsia; além disto, as crises de migrânea

iniciaram-se três anos antes das de epilepsia. Menos descrito, porém com a mesma lógica é a migralepsia que ocorre durante crises de enxaqueca sem aura³⁴. O paciente em questão teve apenas duas crises de migralepsia e nunca teve crise epiléptica fora da crise migranosa. A crise foi iniciada com cefaléia migranosa sem aura, muito mais intensa do que as crises de migrânia habituais, associada com vômitos. A cefaléia se continuou com uma CCTCG, repetida momentos após. A RM do crânio, feita após cinco dias, foi normal, inclusive a fase contrastada. O EEG, na admissão no hospital e três dias após revelou uma atividade lenta difusa, de alta voltagem, sem paroxismos epileptogênicos. Um EEG feito quatro meses após foi normal. Teve alta com o exame neurológico normal e não teve mais crises convulsivas; voltou apenas a ter as crises de migrânia sem aura. O limiar baixo de excitação cortical pode ser conseqüente a diversas condições isoladas ou em combinação, como: alterações mitocondriais, distúrbios do metabolismo do magnésio e alterações de canal de cálcio. Em pacientes com migrânia com aura, a redução do fluxo sanguíneo cerebral regional ocorre durante a aura (oligohemia alastrante) pode aumentar a excitabilidade neuronal, desencadeando crises epiléticas. As alterações eletroencefalográficas pós-ictais no presente caso podem ser os correlatos funcionais das alterações da RM observadas em pacientes com migralepsia. Em conclusão, este caso mostra que a migralepsia pode ocorrer em crise de enxaqueca sem aura e que estes ataques podem provocar alterações eletroencefalográficas reversíveis, similares às alterações da RM descritas por outros autores e que são provavelmente relacionadas às alterações da excitabilidade cortical causadas por alteração da barreira hemato-encefálica e conseqüente edema.

As semelhanças patofisiológicas entre migrânia com e sem aura foi enfatizada por Cao³⁵ em um estudo com 10 pacientes com enxaqueca com aura, dois pacientes com enxaqueca sem aura e seis controles saudáveis com fMRI, com estímulo visual capaz de desencadear as crises de enxaqueca e observar as alterações do fluxo sanguíneo cortical concomitantes à provável depressão alastrante. Observaram que, tanto nos pacientes com enxaqueca com aura, quanto sem aura, houve alterações da oxigenação cerebral compatíveis com a depressão alastrante (hiperperfusão transitória na fase precoce da despolarização, que precede a hipoperfusão alastrante). Concluiu que provavelmente ocorre depressão alastrante tanto nas crises de enxaqueca com aura, quanto sem aura. Portanto, não há razão fisiopatológica para excluir do conceito de migralepsia as crises epiléticas induzidas por migrânia sem aura.

O diagnóstico diferencial entre crise epilepsia e migrânea com bases puramente clínicas é de um modo geral fácil, porém por vezes de difícil caracterização. Parisi³⁶, relata o caso de uma paciente de 14 anos de idade, cuja primeira CCTCG foi precedida por uma crise de migrânea sem aura e seguida por um estado de mal migranoso com duração de três dias, a despeito da analgesia adequada. Um EEG realizado durante o estado de mal migranoso revelou que este estado de mal era na verdade epilético, occipital. Sete minutos após a administração endovenosa de 10 mg de diazepam sob monitorização eletrográfica contínua, as descargas epileptogênicas foram suprimidas e a cefaléia cedeu três minutos após. Podemos então considerar esta crise migranosa prolongada como um estado de mal epilético autonômico puro. Desta forma, é conveniente realizar de um EEG durante todos os quadros de enxaqueca com manifestações clínicas atípicas.

Historicamente, o conceito de aura em Medicina originou-se para descrever as alterações conscientes que caracterizavam o início das crises epiléticas³⁷. No início do século XIV na Inglaterra e algumas décadas após, na França, o termo aura foi usado em migrânea. Neste caso, inicialmente a aura migranosa englobava o que hoje consideramos como pródromos e a aura propriamente dita. Desde aquela época se sabia que a aura poderia preceder, coincidir ou suceder a cefaléia migranosa. A idéia de aura não foi de origem acadêmica, mas uma maneira de traduzir em termos médicos as queixas dos pacientes. Neste sentido, as sensações da aura são fáceis de identificar pelo paciente, porém muitas vezes difíceis de traduzir em termos coloquiais e, sobretudo médicos (sensações que vão além da capacidade de expressar pela linguagem oral). O conceito mais antigo de aura como apenas uma sensação tátil e que ocorria apenas em epilepsia deu lugar a uma definição mais ampla de sensações conscientes que podem ocorrer na crise de epilepsia ou migrânea (na Inglaterra na década de 1830-40 e na França na década de 1860).

Vieira³⁸ estudou 458 crianças com cefaléia e encontrou 20 (4,36%) com cefaléia fugaz (duração de alguns segundos a alguns minutos) recorrente. Destes, 18 tinham uma cefaléia primária e a maioria tinha história familiar de enxaqueca. Destes 18 pacientes, apenas 1 tinha uma cefaléia com duração de 5-30 minutos e os outros 17 tinham cefaléia com duração de poucos segundos. O EEG foi feito em 5 pacientes; foi normal em 3 e mostrou paroxismos frontais em 1 paciente e occipitais em outro. Curiosamente, em nenhum paciente foi cogitada a possibilidade de um mecanismo epilético para este tipo de cefaléia de curta duração. Puçá³¹ acredita que o EEG poderia ser útil em pacientes com cefaléia quando o exame neurológico

for normal e as manifestações ictais não forem conclusivas para o diagnóstico de acordo com a IHS.

Bjorn³⁹ estudou 163 pacientes com migrânea com aura e observou que em 99% dos casos os sintomas foram visuais, em 31% sensoriais, em 18% afásicos e em 6% motores. Na maior parte das vezes a aura visual tem início e progressão gradativos; em apenas 4 pacientes a aura visual teve um início súbito. A cefaléia ocorreu em seguida à aura em 93% dos casos; cefaléia e aura ocorreram simultaneamente em 4% e a cefaléia foi seguida pela aura em 3%. Vincent⁴⁰ esclarece que, de todos os elementos de diferenciação entre a aura migranosa e a da epilepsia, o mais importante é o padrão temporal. A aura migranosa se instala lentamente e tem duração entre vários minutos até 1 hora. A aura epiléptica, ao contrário, tem instalação súbita e duração breve, em torno de 5-30 segundos; raramente 1 minuto ou mais. Porém auras breves foram descritas na migrânea e alucinações visuais prolongadas na epilepsia do lobo occipital. As alucinações visuais complexas são características de epilepsia, mas podem também ocorrer em migrânea. Embora sintomas negativos sejam raros em epilepsia e comuns em migrânea, perda visual tem sido descrita em crises epiléticas occipitais e podem ser restritas a um hemisfério visual e se espalhar para a visão inteira⁴¹.

O estudo de fenômenos visuais tem um destaque especial por poder fazer parte da aura epiléptica e ser a mais freqüente manifestação da aura da migrânea. Manford⁴² frisa que as situações que provocam alucinações visuais complexas são síndrome da narcolepsia-cataplexia, alucinose peduncular, doença de Parkinson medicada, demência de corpos de Lewy, migrânea, síndrome de Charles-Bonnet (alucinações visuais na pessoa cega), esquizofrenia, estados alucinógenos induzidos por drogas e epilepsia.

Em um trabalho clássico, Panayiotopoulos²¹ destaca que as alucinações visuais ictais epiléticas são estereotipadas para cada paciente, com duração usual de alguns segundos. Consistem de pequenos balões ou círculos coloridos, brilhantes. Na maioria das vezes aparecem em um hemisfério visual temporal, freqüentemente com movimentação contralateral ou no centro, onde pode ser em *flash*. Podem ser múltiplas e com incremento no tamanho no curso da crise e passar para o outro tipo de crise occipital não visual e, mais raramente, para crises extra-occipitais e convulsões. A visão fica obscurecida somente na área que tem as alucinações e este obscurecimento visual ocorre freqüentemente desde o início da crise. Cefaléia pós-ictal indistinguível da migrânea é comum. Amaurose e ambliopia ictais são raras. A duração da cefaléia pós-ictal encontrada por Panayiotopoulos²¹ foi de 30 minutos a 3

horas; excepcionalmente de 12 horas. Quanto mais longa a duração da aura visual, mais longa e intensa é a cefaléia pós-ictal. Nenhum paciente teve a aura visual típica da migrânea. A aura visual da migrânea consiste de luzes que piscam sem cor ou com contraste preto/branco, linear, em zig-zag, no centro do campo visual, gradualmente se expandindo para a periferia de um hemisfério em alguns minutos e pode provocar um escotoma. Segundo Panayiotopoulos²¹, a maioria dos pacientes com epilepsia occipital é diagnosticada, de modo equivocado, como tendo migrânea com aura visual, migrânea basilar, migrânea sem cefaléia ou migralepsia. Ele estudou 1.360 pacientes com epilepsia, dos quais 63 (4,6%) tinham epilepsia occipital e destes, nove tinham epilepsia occipital benigna com alucinações visuais, nenhum tinha migralepsia. Por outro lado, a ocorrência de cefaléia pós-ictal migrânea-like e outros sintomas pós-ictais de migrânea tornam a relação epilepsia-migrânea mais provável. Três dos nove pacientes com epilepsia idiopática occipital benigna tinham cegueira ictal como a única manifestação. A amaurose ictal pode ocorrer em epilepsia occipital, migrânea com aura e migrânea basilar. A cefaléia pós-ictal foi frequentemente indistinguível da migrânea, associada com náuseas e vômitos e não teve relação com história familiar de migrânea. Baier³⁵ Observou uma alta incidência de fotossensibilidade em migranosos e em pacientes com crises epiléticas do tipo ausência.

Evans²⁸ descreve o caso de um paciente de 40 anos sem história prévia de migrânea ou epilepsia que, após sofrer duas craniotomias à direita devido a um ferimento por arma de fogo, passou a desenvolver crises iniciadas com uma alucinação visual simples do tipo visão de uma bolha no campo visual esquerdo durante 2-3 minutos, seguida por *staring* e automatismos manuais bilaterais durante 2 minutos, seguido por confusão mental e uma cefaléia pós-ictal com duração de 1 dia. A cefaléia era pulsátil, intensa, associada com náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. Comenta que este é um caso de migrânea pós-ictal e que as alucinações visuais faziam parte da crise epilética, até o desenvolvimento da CPC seguida por confusão mental. A partir do início da cefaléia, a crise era de migrânea. Curiosamente, não caracteriza bem esta cefaléia como parte do *continuum* epilepsia-encefalopatia (*epilepgrânea*, segundo a nossa proposta).

Yankovsky⁴³, em um interessante artigo, estudou 100 pacientes consecutivos com epilepsia parcial submetidos a estudos pré-operatórios para epilepsia refratária. Identificou 11 pacientes com cefaléia pré-ictal, divididos em dois grupos: (1) cefaléia iniciada no máximo até 30 minutos antes do início da crise epilética e (2) cefaléia iniciada entre 24 horas e 30

minutos antes do início da crise epiléptica (classificada como cefaléia prodrômica). Em todos os pacientes a cefaléia foi fronto-temporal. A maior parte dos pacientes que tinha cefaléia pré-ictal teve também cefaléia pós-ictal, que era mais intensa do que a cefaléia pré-ictal. A cefaléia pré-ictal tinha características migranosas em 4 dos 11 pacientes e foi ipsilateral ao foco epiléptico em 10 pacientes (9 de 10 pacientes com epilepsia do lobo temporal e em 1 paciente com epilepsia do lobo frontal). Os autores não descrevem aura na cefaléia pré-ictal.

Lanzi⁴⁴ Estudou de modo retrospectivo 100 pacientes com migrânea, 100 pacientes epilépticos e 100 pacientes controles, crianças. Vômito cíclico e dor abdominal recorrente foram significativamente mais freqüentes nas crianças com migrânea do que nos outros grupos. Cinetose isolada ou associada com vômitos cíclicos e/ou dor abdominal recorrente foi observado em 61% dos migranosos, 13% dos epilépticos e 17% do grupo controle. Vômito cíclico isolado ou associado com outros sintomas ocorreu em 40% dos migranosos, 6% dos epilépticos e 11% dos controles. Dor abdominal recorrente ocorreu menos freqüentemente e predominou nos migranosos. Este estudo concluiu que a chamada síndrome periódica (vômito cíclico, dor abdominal recorrente e cinetose) é mais relacionada à migrânea do que à epilepsia.

Battistella⁴⁵ relatou os casos de dois pacientes com cefaléia migrânea-like, cujas tomografias computadorizadas de crânio revelaram calcificações parieto-occipitais. Um paciente tinha uma forma atípica da síndrome de Sturge-Weber e o outro a doença celíaca com deficiência de ácido fólico. O primeiro paciente era um menino de nove anos com epilepsia e cujo EEG tinha um foco centro-temporal direito; passou a ter também uma cefaléia pulsátil, fronto-parieto-occipital, com predomínio à direita, com palidez, astenia, sonolência, náuseas e algumas vezes vômitos por um período de 2-3 horas; as crises epilépticas foram facilmente controladas com carbamazepina; a cefaléia, que não tinha relação temporal com as crises epilépticas melhorou muito com a carbamazepina. O segundo caso foi de uma menina de 15 anos que tinha desde a idade de 12 anos uma cefaléia unilateral, órbito-frontal, intensa, alternante, com duração de 1-2 horas, com aura do tipo escotomas cintilantes e parestesias distais nos membros superiores; não tinha epilepsia e o EEG foi normal; a biópsia jejunal foi compatível com a doença celíaca. O interessante nestes dois pacientes é que ambas as doenças de base (síndrome de Sturge-Weber e doença celíaca) são causas clássicas de epilepsia que agora são também relacionados à cefaléia paroxística. Em adição, D'Amico⁴⁶ relata um caso de doença celíaca com calcificações cerebrais occipitais manifesta como migrânea com e sem aura.

Walker⁴¹ traz à tona o caso de um paciente de 31 anos, que apresentava episódios ímpares de SENC desde os 13 anos de idade, interpretados de forma equivocada como crises de migrânea com aura. O SENC consistia de alucinações visuais simples, com luz em *flash* obscurecendo o campo visual esquerdo por um período de dois dias, associada com uma cefaléia frontal severa. Estes SENC evoluíam para CPC ou CCTCG. O EEG revelava (a) complexos onda aguda-onda lenta no lobo occipital direito, (b) atividade epileptogênica no lobo occipital direito durante uma aura prolongada e (c) descargas epilépticas occipitais durante a fotoestimulação com baixa frequência (3-5 Hz). A RM do crânio mostrou que o hemisfério cerebral direito e o núcleo caudado homolateral eram menores que à esquerda; uma displasia cortical foi também encontrada na região parietal direita. Tinha uma história familiar de epilepsia e migrânea; aos três anos teve crises epilépticas caracterizadas por visão ofuscada por uma luz vermelha e verde, seguida por CCTCG. Desde os 13 anos tinha episódios prolongados de cefaléia frontal direita entediante associada com cintilações elipsóides, luzes prateadas (como “luz do sol cintilando no mar”) com duração de uma fração de segundo (como um *flash* de câmera) e obscurecimento do campo visual esquerdo. Estes *flashes* inicialmente ocorriam a cada hora e gradualmente aumentavam em frequência para a cada dois minutos, tipicamente em dois dias. Durante este tempo, ele ficava progressivamente “desajeitado” e cansado e a cefaléia piorava. As luzes cintilantes então aumentavam em frequência e de tamanho, até ficar sem seu campo visual esquerdo e a cefaléia frontal direita aumentava em intensidade e consistia de uma dor lancinante aguda. Nesta fase, ele desenvolvia uma alucinação visual mais complexa do tipo ver faces familiares e tinha sensações epigástricas ascendentes e perda completa da visão durante cinco minutos. Em seguida, ele perdia a consciência por 10-15 minutos; caía no chão, apresentava mioclonias palpebrais direitas e automatismos de deglutição; ocasionalmente havia progressão para uma CCTCG. No período pós-ictal, tinha cefaléia frontal direita persistente e náuseas por 3-4 horas. O exame neurológico era normal. O EEG interictal mostrou uma assimetria da atividade elétrica cerebral de base, com o ritmo alfa menos desenvolvido nas áreas posteriores do hemisfério cerebral direito. O EEG ictal mostrou surtos de uma atividade teta a 4-5 c/s na região occipital direita durante a aura visual no hemicampo esquerdo e a cefaléia hemicraniana direita. Durante a fotoestimulação intermitente com frequência baixa (3-5 Hz), as descargas apareceram na região occipital direita. Em menor intensidade, as descargas apareceram na estimulação a 12-22 Hz. A resposta fotoparoxística não produziu manifestações clínicas. Além disto, as crises não responderam a várias drogas anti-epilépticas,

incluindo carbamazepina e ácido valpróico, nem aos anti-migranosos. O diagnóstico final foi, então de estado de mal epiléptico parcial simples que produziu a aura visual e a cefaléia migranosa.

Simons⁴⁷ chama a atenção para a possibilidade de crises de migrânia e epilepsia poderem provocar lesões neuronais e descreve o caso de uma paciente de 36 anos que teve uma convulsão febril aos quatro anos de idade. Teve a primeira crise afebril aos 12 anos, na menarca. Foi um estado de mal parcial complexo iniciado com alucinações e ilusões visuais, caracterizado por palinopsia, poliopia, visão em túnel e luzes de *flashes*, com duração de mais de 1 hora. Desde então, passou a ter crises de enxaqueca, com cefaléia hemicraniana esquerda. Em 20% das crises de enxaqueca, tinha uma aura caracterizada por luzes de flashes, similar à aura das crises epiléticas. Alguns anos após, teve a 2ª crise epilética (novo SENC do lobo occipital, com duração de 1 hora, com generalização tônico-clônica ao final). O EEG interictal era normal. A primeira RM, feita alguns dias após o segundo episódio de SENC foi normal. A despeito do tratamento com drogas anti-epilépticas, os episódios de SENC com duração de até 90 minutos se repetiam a cada seis meses e eram usualmente seguidos por uma hemiparesia transitória, ora à direita, ora à esquerda e crise de cefaléia migranosa severa. Alguns meses após, passou a ter um segundo tipo de crise epilética com aura epigástrica ascendente, medo, hiperventilação, cefaléia e, ocasionalmente afasia e alteração da consciência, sugestiva de crises do lobo temporal. A frequência deste tipo de crise chegava a 4/dia. Uma segunda RM feita após cinco anos mostrou uma esclerose hipocampal esquerda e o EEG interictal passou a mostrar uma atividade irritativa temporal anterior esquerda. O vídeo-eletroencefalograma ictal mostrou, durante a aura visual de flashes luminosos uma atividade teta semi-rítmica na região fronto-temporal esquerda. O desenvolvimento da esclerose hipocampal provavelmente reflete uma lesão secundária às crises epiléticas prolongadas originadas no lobo occipital e propagadas para o lobo temporal. O segundo tipo de crise, tipicamente originada no lobo temporal representa, provavelmente, uma epileptogênese secundária. O desenvolvimento da esclerose hipocampal, foi associado com a progressão da epilepsia do lobo occipital para uma epilepsia occipito-temporal, sugerindo uma complexa relação entre uma epilepsia do lobo occipital e a esclerose hipocampal.

Atenção especial nas relações entre crises epiléticas e cefaléia merece a migrânia basilar, que por suas características clínicas e por vezes eletroencefalográficas pode ser indistinguível de uma epilepsia do lobo occipital. Swanson⁴⁸ esclarece que a migrânia basilar

é constituída por sinais e sintomas de disfunção do tronco encefálico: perda da consciência, confusão mental, distúrbios visuais, ataxia e cefaléia. Observou que a fotoestimulação intermitente pode desencadear uma destas crises. Os episódios de perda da consciência são curtos, de 1-10 minutos e sempre acinéticos. Pode também ocorrer um estado confusional. Há boa resposta terapêutica com a fenitoína ou primidona. Este tipo de resposta não é encontrado em outros tipos de migrânea. O EEG é freqüentemente marcado por alterações epileptogênicas. Estes fatos tornam provável que a migrânea basilar seja um tipo de epilepsia mais do que uma migrânea.

De Romanis⁴⁹ reforça que a migrânea basilar deve preencher os seguintes critérios: ocorrência de dois ou mais sintomas de aura como alterações visuais em ambos os campos temporais e nasais, disartria, vertigem, zumbidos, diminuição da acuidade auditiva, diplopia, ataxia, parestesias bilaterais, paresia bilateral, diminuição do nível de consciência. Complexos ponta-onda occipitais bloqueados pela abertura ocular, embora raros, podem ocorrer em pacientes jovens. Descreveu sete crianças com migrânea basilar e EEG com complexos ponta-onda e ponta-onda lenta na região têmporo-occipital ou occipital. A idade de início dos sintomas foi entre três e oito anos. Havia história familiar de migrânea em cinco pacientes. Os pacientes foram acompanhados entre oito e 16 anos. Em todos os casos, a migrânea basilar e as alterações eletroencefalográficas cederam durante o seguimento, assim como a migrânea com aura que apareceu em alguns pacientes após as crises de migrânea basilar cederem. A cefaléia foi renunciada, na maioria dos pacientes, por alterações visuais. O EEG interictal mostrou complexos ponta-onda e ponta-onda lenta bloqueados pela abertura ocular na região têmporo-occipital e occipital, raramente alternando a lateralidade. O EEG ictal mostrou uma atividade delta difusa de alta voltagem, associada com pontas, ondas agudas e atividade teta difusa. O EEG interictal tornou-se normal em um período de seguimento de 5 anos em todos os pacientes. As crises de migrânea basilar desapareceram no período de 1 ano em todos os pacientes. Em 4 pacientes, 2 a 4 anos após a resolução da migrânea basilar apareceram crises de migrânea com aura, que em 2 pacientes evoluíram para migralepsia. Nestes, a aura da migrânea foi igual à da migralepsia.

Muranaka⁵⁰, em um trabalho simples e muito interessante, estudou a aura visual de 54 pacientes. O estudo foi baseado no desenho feito pelos próprios pacientes, de memória, de suas auras. As manifestações positivas (alucinações visuais e escotomas cintilantes) dos epiléticos predominaram no centro do campo visual e as negativas (amaurose e escotomas)

dos epiléticos de forma difusa. Nos pacientes com migrânea, ambas as manifestações predominaram na periferia dos campos visuais. Um dos pacientes que tinham epilepsia e migrânea descreveu a aura da epilepsia com localização central e a aura da crise migranosa com localização periférica. Um total de 14 pacientes teve auras que se moviam no espaço, porém sempre em uma área limitada. Movimentos em amplas áreas foram observados em apenas um paciente.

A distinção semiológica é particularmente difícil na infância, entre as epilepsias occipitais benignas com manifestações visuais e autonômicas e a migrânea. A epilepsia occipital do tipo Panayiotopoulos cursa com estado de mal epilético em 50% dos casos, dos quais as manifestações autonômicas têm papel destacado. Lada⁵¹ observou na síndrome de Panayiotopoulos um predomínio feminino e a idade média de início em torno de 5 anos. As crises consistiam principalmente de manifestações autonômicas: náuseas foi o sintoma inicial, levando a vômitos em 86% dos pacientes e nos outros as náuseas foram muito intensas, porém sem vômitos (*retching*). As manifestações ictais não autonômicas foram desvio lateral dos olhos e raramente sintomas visuais. Houve comprometimento da consciência em todos os casos e metade deles culminou com crises convulsivas dimidiadas ou generalizadas. Outras manifestações autonômicas foram palidez, rubor, cianose, midríase, miose, alterações cardiorrespiratórias e termo-regulatórias, incontinência urinária e/ou fecal, sialorréia, sensações cefálicas e modificações da mobilidade intestinal. Dois terços das crises ocorreram durante o sono. A duração média das crises foi de 5-15 minutos, porém em metade dos casos houve estado de mal epilético autonômico. O prognóstico é bom e o risco de desenvolver epilepsia na vida adulta é igual ao da população em geral. Pouco menos de 30% dos pacientes teve crise única; metade teve 2-5 crises em toda a vida; somente 5% tiveram mais do que 10 crises, porém o prognóstico mesmo nestes casos é bom e a remissão ocorre em 1-2 anos. O EEG revela pontas occipitais ou eventualmente rolândicas. Pouco mais de 20% dos EEGs foram normais. Cefaléia ictal ocorreu em 4,6% dos casos. O diagnóstico diferencial se faz com encefalite, migrânea, síncope cardiogênica, gastroenterite e desidratação.

Tedrus⁵² estudou 36 crianças com epilepsia occipital benigna, na faixa etária de 2-13 anos. Quatorze crianças apresentaram crise única e estado de mal epilético ocorreu em 38,8% dos casos. O EEG foi alterado em 83,3% dos pacientes; mostrou uma atividade irritativa occipital (75%) bloqueada pela abertura ocular (29,6%), pontas rolândicas, pontas extra-occipitais ou foi normal. As manifestações ictais foram “sensação de não se sentir bem”,

associada a sintomas autonômicos, geralmente náuseas e vômitos. Ocorreu também desconexão com o ambiente (83,3%), com flacidez generalizada e desvio tônico da cabeça e ou dos olhos e, eventualmente CCTCG (8,3%) ou hemigeneralizada (13,8%). Em 72,2% dos casos, as crises ocorreram durante o sono. As manifestações autonômicas foram palidez, dilatação pupilar, rubor facial, tosse, incontinência fecal e/ou urinária e irregularidades respiratórias. Em 80% dos casos houve no máximo três crises e em 38,8% houve estado de mal epiléptico.

Ferrie⁵³ descreve que estado de mal autonômico é mais comum em crianças com a síndrome de Panayiotopoulos, porém pode também ser encontrado em crianças com epilepsia sintomática e, excepcionalmente, em adultos. SENC autonômico é provavelmente o tipo mais comum de estado de mal epiléptico em crianças “normais”. No SENC da síndrome de Panayiotopoulos, a criança começa se sentindo mal e inicialmente está vigil e responsiva; evolui com náuseas e vômitos, palidez, taquicardia/bradicardia, midríase e distúrbios da termo-regulação. Após um período variável de tempo, evolui com perda do contato consciente com o ambiente e versão da cabeça e dos olhos. Evolui então com flutuação do nível de consciência e continua com as alterações autonômicas. Eventualmente pode evoluir com uma crise convulsiva generalizada e se não houver este evento, dificilmente será suspeitada uma etiologia epiléptica para o caso. SENC autonômico pode raramente ocorrer em adultos, sobretudo em epilepsia do lobo temporal. Koutroumanadis⁵⁴ e Covanis⁵⁵ reforçam a freqüente ocorrência de estado de mal epiléptico nesta síndrome, com 80% tendo manifestações autonômicas, o que inclui cefaléia ictal. Por este motivo, a confusão com enxaqueca é freqüente. Parisi⁵⁶ diz, no entanto, que embora as manifestações autonômicas das crises epilépticas nestes pacientes possam levar ao diagnóstico errôneo de enxaqueca, somente 4-6% dos pacientes têm cefaléia ictal ou pós-ictal.

Ludwing⁵⁷ estudou 55 pacientes com epilepsia do lobo occipital. 13% foram ativados pela fotoestimulação. Nenhum paciente teve aura do tipo cefaléia, porém 50% tiveram aura visual, alguns dos quais com aura visual simples do tipo linhas em zig-zag, estrelas, flashes e fosfenos, que podem acontecer em migrânea. Parra⁵⁸ revela que nas epilepsias occipitais do tipo Gastaut pode ocorrer uma aura visual do tipo amaurose, às vezes precedida por hemianopsia inicial. Esta aura pode durar 5-10 minutos ou até horas e dias.

Salanova⁵⁹ revisou 42 pacientes com epilepsia do lobo occipital operados no Instituto Neurológico de Montreal entre 1930 e 1991 e observou que 29% dos pacientes tinham

amaurose ictal, freqüentemente descrita como *blacking out*. Esta amaurose ictal foi prolongada e durou vários minutos. Um dos pacientes com cegueira ictal teve esta manifestação como única expressão da crise epiléptica durante vários anos, até desenvolver uma CPC. Descreve que todos os pacientes que tinham aura do tipo alucinação visual complexa tinham um foco occipital direito.

Panayiotopoulos⁶⁰ diz que a semiologia detalhada das alucinações visuais permite a diferenciação segura entre epilepsia do lobo occipital e migrânia. Esclarece que o espectro de fortificação da aura migranosa se deve à semelhança com fortificações pentagonais e não com supostas semelhanças com muralhas de castelo. O termo espectro é usado com o sentido de aparição e não com o espectro de luzes coloridas. Teicopsia representa as formas em bastão de hemianopsia transitória. Escotomas cintilantes denominam a aparência cintilante, como flashes de luz brilhantes na periferia das áreas escuras do campo visual e fotopsias são *flashes* de luz sem forma definida. Reafirma que as auras visuais das crises epilépticas occipitais são freqüentemente confundidas com auras migranosas e, neste sentido, o conceito de crises epilépticas desencadeadas por eventos migranosos necessita ser reavaliado, pois a maioria dos casos relatados seriam provavelmente apenas crises epilépticas occipitais verdadeiras. Lembra que alucinações visuais simples, cegueira transitória, cefaléia e vômitos são manifestações comuns das crises epilépticas occipitais e não devem ser confundidas com manifestações migranosas.

Johnson⁶¹ descreve um paciente de 57 anos, hipertenso, que apresentou uma hemianopsia homônima direita e nos três dias seguintes, passou a ter episódios com duração de 3-6 minutos de alucinações visuais seguidas por uma cefaléia parietal esquerda exacerbada pela tosse. Em várias vezes, estas alucinações culminavam com uma crise convulsiva, com desvio ocular para a esquerda, perda da consciência e confusão mental pós-ictal. Em todas as auras havia alucinações visuais do tipo “fogos de artifício”, com “luzes cintilantes maravilhosas, vermelhas, douradas e pretas”. Freqüentemente, durante estas alucinações visuais ele tinha alucinações de que os objetos que estavam na verdade no campo visual esquerdo estavam no hemicampo hemianóptico (direito) = alestesia. Os objetos também permaneciam em seu campo visual, mesmo após já terem sido retirados dele = palinopsia. A palinopsia é descrita na aura migranosa e neste caso contribui para a confusão entre crise epiléptica com cefaléia pós-ictal e migralepsia. A causa foi uma hiperglicemia não cetótica em um paciente que não sabia ser diabético.

Menon⁶² descreveu dois pacientes com epilepsia secundária à neurocisticercose com crises parciais simples visuais e migrânea, diagnosticados como migrânea com aura durante alguns anos e que na verdade tinham epilepsia occipital. Em ambos os casos, a aura visual era fortemente sugestiva de epilepsia (curta duração e alucinações coloridas), o que permitiria a correta suspeita clínica.

Jha⁶³ relatou três pacientes com um quadro de alucinações visuais simples e complexas, seguidas por cefaléia, inicialmente diagnosticadas como enxaqueca e, com a ajuda do EEG e RM, corretamente diagnosticadas como crises epiléticas parciais secundárias à neurocisticercose. Alerta que estes casos, em áreas endêmicas de neurocisticercose devem levantar a possibilidade desta etiologia.

Parain⁶⁴ estudou 11 crianças entre oito e 15 anos, que foram admitidas na unidade de emergência com aura migranosa prolongada (duração entre 1 e 24 horas) com EEG, *doppler* transcraniano e tomografia por emissão de fóton único (SPECT) feitos na admissão e no dia seguinte. Destes pacientes, nove tinham aura visual, quatro hemiparesia, três afasia e cinco uma diminuição do nível de consciência. Dois pacientes tiveram o primeiro EEG feito 2-3 horas após o início da aura, com resultado normal. O EEG inicial do restante dos pacientes foi feito mais de 3 horas após o início da aura e foram anormais, com ondas lentas unilaterais no hemisfério migranoso (têmporo-occipitais em oito pacientes e difuso em um paciente), associado com hipoperfusão na mesma área. No dia seguinte, os EEGs de todos os pacientes mostraram uma atividade lenta rítmica estritamente occipital no hemisfério migranoso, com boa reatividade à abertura ocular. Levantam a hipótese de que na fase inicial da aura migranosa o volume de condução da depressão alastrante é muito pequeno para evocar anormalidades eletroencefalográficas, mas suficiente para ser detectado por magnetoencefalografia e para causar sintomas neurológicos. As ondas lentas eletroencefalográficas aparecem após várias horas, provavelmente devido a um aumento da área de volume de condução da depressão cortical alastrante. Estas ondas lentas são provavelmente a expressão da fase de restauração da depressão alastrante.

Bramati⁶⁵ estudou 10 pacientes com enxaqueca (cinco com enxaqueca sem aura, três com enxaqueca com aura e dois com enxaqueca com e sem aura). Todos os pacientes e o grupo controle foram estudados no período interictal, com EEG, estimulação magnética transcraniana e fMRI. Os pacientes com enxaqueca mostraram uma significativa redução do período silente cortical à estimulação magnética transcraniana. O EEG foi normal em dois

pacientes e alterado no restante. As alterações foram: (a) aumento da frequência e redução da amplitude da atividade de base em quatro pacientes; (b) paroxismos de pontas nas regiões occipitais de dois pacientes; (c) paroxismos de pontas em ambas as regiões rolândicas e ondas agudas difusas em um paciente e (d) atividade lenta paroxística em um paciente. O grupo com enxaqueca mostrou uma menor ativação occipital aos estímulos visuais à fMRI, com uma significativa relação inversa entre a frequência das crises e o tamanho da área ativada à fMRI durante a estimulação visual. O aumento da reatividade interictal do córtex visual, pela fMRI e da área motora primária pela TMS suporta a hipótese de que uma hiper-excitabilidade cortical ter um importante papel na enxaqueca com e sem aura. Este trabalho é concordante com a literatura no ponto que os achados eletroencefalográficos interictais na migrânea têm pouco valor diagnóstico. Os resultados da fMRI, comparados com os dados da TMS e do EEG mostram que, diferentemente dos estudos de fMRI com estimulação sensorial ou motora, nos quais a extensão e a intensidade da ativação cortical é proporcional ao fluxo sanguíneo e à excitabilidade no momento da estimulação, a ativação encontrada neste trabalho mostra uma relação inversa com a excitabilidade cortical nos migranosos. Além disto, como os estímulos visuais usados na fMRI deste trabalho (bem como em outros trabalhos) facilmente desencadeiam uma crise migranosa, é possível que a depressão cortical alastrante, na qual uma fase inicial de excitabilidade cortical é seguida por um longo período de depressão, tenha sido induzida nesses pacientes. Na verdade, estudos com fMRI demonstraram que, com a persistência do estímulo visual, a depressão cortical alastrante “desativa” as áreas occipitais previamente ativadas.

Friedberg²⁰ relata o caso de uma paciente de 51 anos de idade, com crises de migralepsia caracterizadas por hemianopsia homônima esquerda, confusão mental e CCTCG durante um estado de mal migranoso sem aura. A cefaléia, como de costume, se iniciou na região frontal direita e foi associada com náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. Apesar do uso de sumatriptano, a cefaléia durou três dias. Nesta ocasião, a família percebeu que a paciente estava confusa, desatenta e com hemianopsia esquerda. No dia seguinte, teve uma CCTCG durante o sono. A tomografia computadorizada do crânio e o estudo do líquido cefalorraquiano foram normais, porém a RM mostrou um marcante realce pelo contraste na região cortical parieto-occipital direita. O paciente não tinha migrânea com aura, migrânea complicada, nem crises epiléticas. 20 anos antes, ela tinha feito uma craniectomia e irradiação de um sarcoma occipital esquerdo. Uma nova RM, feita nove dias após, mostrou uma resolução quase completa do realce anômalo. Após 12 dias, a paciente estava sem

cefaléia, porém com a hemianopsia. Após cinco semanas, estava neurologicamente assintomática, porém a avaliação neuropsicológica ainda mostrava um discreto retardo na memória auditiva, alentecimento na velocidade psicomotora e diminuição da capacidade de resolver problemas, quando exposta a novas situações. Uma nova RM após 6 meses foi normal.

Mateo⁶⁶ descreveu uma paciente de 33 anos de idade, que apresenta crises de migralepsia (em muitas vezes com estado de mal epilético) acompanhadas por alterações reversíveis da RM migratórias a cada crise, sempre em relação com a sintomatologia. As alterações eram caracterizadas por sinal hipointenso em T1 e hiperintenso em T2 e FLAIR e envolvia a substância branca e cinzenta dos lobos occipital, parietal e frontal posterior; estas lesões desapareciam após 1-3 semanas. O EEG era normal no período interictal e durante a aura da migralepsia mostrava uma lentificação parietal ou occipital, sem paroxismos epileptogênicos. Com a RM feita após a primeira crise cogitou-se fazer uma biópsia cerebral, porém uma RM seqüencial mostrou a diminuição e posterior desaparecimento da lesão, que foi atribuída a um edema citotóxico secundário à disfunção neuronal provocada pela crise. Com isto, chama a atenção para evitar biópsias cerebrais desnecessárias após crises de migralepsia.

Andermann e Lugaresi⁶⁷ identificaram oito síndromes relacionadas à relação migrânia-epilepsia:

- 1-Crises epiléticas induzidas pela aura da migrânia.
- 2-Epilepsia com crises “no longer” desencadeadas pela aura migranosa.
- 3-Epilepsia secundária a lesões causadas pela migrânia.
- 4-Epilepsia occipital benigna da infância e o espectro das epilepsias occipitais.
- 5-Epilepsia rolândica benigna.
- 6-Migrânia “maligna”, relacionada à encefalomiopatia mitocondrial.
- 7-Crises de enxaqueca após crises parciais complexas.
- 8-Hemiplegia alternante da infância.

Anderman⁶⁸ estudou 25 pacientes do Instituto Neurológico de Montreal, escolhidos com base em seu espírito investigativo e sem quaisquer questionários estruturados. Identificou 10 grupos de pacientes:

1- Adolescentes e adultos jovens com migrânea com aura, cujas crises epiléticas ocorrem apenas durante a aura da migrânea.

2- Adultos com migrânea com aura, cujas crises epiléticas ocorrem apenas durante a aura da migrânea.

3- Crianças com migrânea com ou sem aura, cujas crises epiléticas ocorrem durante as crises migranosas.

4- Adolescentes com migrânea basilar e crises epiléticas que ocorrem durante as crises de migrânea.

5- Pacientes com migrânea confusional e crises epiléticas que ocorrem durante o período confusional da migrânea.

6- Pacientes com migrânea com aura, que apresentam déficits neurológicos prolongados pós-crise de migrânea e pós-crise epilética.

7- Pacientes com migrânea com aura e desenvolvimento tardio de epilepsia do lobo temporal proveniente de áreas epileptogênicas causadas por lesões provocadas pela migrânea.

8- Pacientes com migrânea com aura que passam a desenvolver epilepsia do lobo temporal e halucinoses peduncular.

9- Pacientes com migrânea e epilepsia de longa data, cujas manifestações visuais iniciais são de difícil avaliação em virtude do longo tempo decorrido desde as primeiras crises visuais. Epilepsia occipital associada com migrânea sem aura ou uma história familiar de migrânea.

10- Pacientes com lesão cerebral focal, epilepsia generalizada e migrânea com aura: fator contribuinte para a dificuldade em obter o controle das crises epiléticas.

Velioglu⁶⁹ estudou de modo prospectivo, pacientes com epilepsia comórbida com migrânea e os comparou com epiléticos sem esta comorbidade. Observou uma diferença entre estes grupos, no sentido de que os que tinham também migrânea tiveram maior duração da epilepsia e uma maior frequência de epilepsia refratária. No grupo apenas com epilepsia,

54% tiveram uma boa resposta ao tratamento medicamentoso inicial, contra 22% do grupo que tinha também migrânea.

Panayiotopoulos⁷⁰ observa que hemianopsia e cegueira podem constituir fenômenos pós-ictais, como variantes da paralisia de Todd. Observa também que as redes neurais da visão e das áreas posteriores do cérebro são particularmente suscetíveis à epileptogênese e à geração de crises migranosas durante o desenvolvimento, especialmente em mulheres. Cegueira e hemianopsia como manifestações ictais ou pós-ictais em epilepsia são quase exclusivamente vistas em crianças. Em relação à problemática das relações entre crises epiléticas e migrânea, acredita que (a) migrânea e epilepsia são duas desordens inteiramente diferentes, embora alguns sintomas sejam comuns a ambas; (b) a maioria dos casos apresentados como síndromes migrânea -epilepsia refletem problemas no diagnóstico diferencial ou pura coincidência; (c) não há evidências de que a migrânea cause secundariamente epilepsia como seria esperado de múltiplos focos epiléticos e mal prognóstico e (d) Há uma grande probabilidade de que as descargas epiléticas possam desencadear fenômenos migranosos, particularmente nas crianças e propõe o termo “epilepsia infantil com fenômenos migranosos e paroxismos occipitais”. Todavia, alguns estudos como o de Bladin⁷¹ indicam que a associação entre migrânea e epilepsia não ocorre ao acaso. Sacquegna⁷² considera que a deterioração metabólica da migrânea confusional poderia desencadear uma crise epilética. Saint-Hilaire²⁹ acredita que a diferenciação da migrânea para a cefaléia epilética é fácil: A cefaléia epilética é breve (menos de 1 minuto, nos casos por eles estudados) e sem os acompanhamentos clássicos da migrânea. Neste sentido, acha a cefaléia epilética semiologicamente parecida com a cefaléia psicogênica.

Andermann⁷³ diz que não há relação genética entre migrânea e epilepsia em geral, porém algumas formas de epilepsia, como a epilepsia rolândica benigna, epilepsia benigna occipital e talvez até algumas epilepsias generalizadas primárias como a epilepsia ausência infantil são associadas com uma alta incidência de migrânea, não apenas nos pacientes epiléticos, como também em seus pais. Observa que a migrânea é um importante fator de risco para o desenvolvimento de epilepsia occipital e uma alta incidência de migrânea é encontrada em crianças com epilepsia benigna da infância com paroxismos occipitais. Diz que a ocorrência de crise epilética desencadeada por uma crise de migrânea com aura não é incomum e pode ocorrer em qualquer idade, particularmente na infância e adolescência. Até o momento, as relações entre migrânea sem aura e epilepsia podem apenas ser supostas. A

migrânea maligna da encefalopatia mitocondrial está associada ao desenvolvimento de lesões usualmente no território da circulação posterior, que conduz à surdez e cegueira corticais e a maioria dos pacientes morre em estado de mal epilético. Andermann e Andermann⁷⁴ observam que a prevalência da enxaqueca com aura é pequena, em torno de 5% dos pacientes com enxaqueca. A prevalência da migrânea na população é de 5-10% e da epilepsia é de 0,5-1%. No entanto, a prevalência da migrânea em pacientes epiléticos é de 8-15% e de epilepsia em migranosos de 1-17%. Observam que as CPC podem levar a crises de migrânea e, em alguns casos há uma relação causal entre migrânea e epilepsia.

Haut⁷⁵ destaca a substancial diferença entre os sexos em migrânea (18% das mulheres e 6% dos homens), que é relativamente pequena em epilepsia. A prevalência da migrânea e da epilepsia é inversamente proporcional ao nível sócio-econômico. Indivíduos com migrânea ou epilepsia têm mais do que o dobro de probabilidade de ter a outra desordem do que o esperável ao acaso.

Haan⁷⁶ revisou as relações entre a genética das epilepsias e da migrânea e observa que migrânea e epilepsia idiopática são doenças genéticas complexas. Quanto mais se estudam as bases genéticas da migrânea e da epilepsia, mais evidente fica a interface genética entre ambas. Uma disfunção geneticamente determinada de canais iônicos parece ser o ponto de partida de um mecanismo comum para a migrânea e a epilepsia. Por exemplo, mutações ocorridas em três genes conhecidos da migrânea hemiplégica familiar podem causar epilepsia. Relaciona com migrânea, além das epilepsias descritas por Andermann⁷³ a epilepsia mioclônica de início na vida adulta, a ausência infantil e a ELT. Somente três genes que causam a migrânea hemiplégica familiar são conhecidos: FHM1, FHM2 e FHM3. Um distúrbio genético que determina alterações nos canais iônicos, portanto, parece ser o mecanismo patofisiológico compartilhado pela migrânea e pela epilepsia. O grande desafio na genética da migrânea é provar que ocorrem distúrbios dos canais iônicos também nas formas mais usuais de migrânea e não somente nas raras formas de migrânea hemiplégica familiar. Deprez⁷⁷ descreveu uma família com migrânea com aura e epilepsia occipito-temporal com o gene no cromossomo 9q21-q22, sugestiva de um defeito monogênico comum. Stevenson⁷⁸ analisou, de forma retrospectiva, 470 pacientes com um diagnóstico inicial de epilepsia. Destes, 14,7% tinham epilepsia e migrânea, dos quais, 89,9% tinham cefaléia e 10,1% tinham migrânea sem cefaléia.

Winawer⁷⁹ afirma que a identificação de novos genes esclarece as ligações biológicas entre epilepsia e migrânea e pode ajudar a traçar novas estratégias terapêuticas. Gargus⁸⁰ afirma que um mesmo gene possui dois alelos, um produz a migrânea hemiplégica familiar e outro produz epilepsia.

Wirrell⁸¹ diz que epilepsias com crises parciais, independentemente da etiologia, são associadas com maior frequência de migrânea na infância. Não foi encontrada diferença significativa entre a prevalência de migrânea nos pacientes com epilepsia rolândica benigna da infância e epilepsias parciais sintomáticas/idiopáticas da infância.

Saka⁸² descreve uma família com uma epilepsia mioclônica semelhante à epilepsia mioclônica juvenil, porém de início na vida adulta e migrânea, com um padrão de herança autossômica dominante. Nesta família havia também pacientes apenas com epilepsia e apenas com migrânea.

Yamane⁸³ estudou a relação entre epilepsia e cefaléia em 50 crianças com epilepsia. 46% tinham cefaléia, em comparação com apenas 2,5% do grupo controle. Dos pacientes com cefaléia, 43,5% tinham migrânea, 17,4% tinham cefaléia tensional e 39,1% tinha outro tipo de cefaléia. Em 39% dos pacientes com epilepsia e cefaléia, houve cefaléia peri-ictal. A maioria dos pacientes com cefaléia tinha epilepsia generalizada e idade acima de 10 anos. Embora cefaléia seja uma comorbidade comum com epilepsia, nenhum paciente estava recebendo tratamento específico, agudo ou profilático para a cefaléia.

Piccinelli⁸⁴ estudou 137 crianças e adolescentes com cefaléia crônica. 10,2% dos pacientes tinham crises epilépticas não relacionadas às crises de cefaléia (crises febris, crises afebris isoladas ou epilepsia). A migrânea com aura foi a mais relacionada às crises epilépticas (30,4% dos pacientes com migrânea com aura tiveram também crises epilépticas).

Velioglu²² estudou 412 pacientes adultos epilépticos e identificou 14% com migrânea e 1,7% com migralepsia. Todos os pacientes com migralepsia tiveram as crises epilépticas desencadeadas pela aura migranosa. Concluiu que migrânea e epilepsia são duas desordens claramente diferentes e têm em comum o fato de provocarem fenômenos neurológicos paroxísticos. Considerou que a relação migrânea-epilepsia é mais comum em síndromes epilépticas infantis do que adultas (epilepsia benigna rolândica, epilepsia benigna occipital, encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e AVC e ausência típica). Os pacientes com cefaléia pós-ictal unilateral, porém sem outras características de crise migranosa foram excluídos, em virtude da dificuldade em diferenciar cefaléia pós-ictal e migrânea sem aura.

Consideraram migralepsia somente as crises epiléticas que ocorreram durante ou imediatamente após a aura migranosa. De forma semelhante a outros estudos, perceberam que os pacientes com migralepsia refratária às DAE tiveram melhor controle das crises após ser introduzida outra droga para profilaxia da migrânea (propranolol ou ciproheptadina). Adverte que os clínicos que tratam migrânea ou epilepsia devem estar alertas para o diagnóstico diferencial e a coexistência de ambas as desordens. Reforça que, em determinadas situações é difícil distinguir a crise epilética da migrânea em bases puramente clínicas.

Yankovski⁸⁵ examinou 100 pacientes consecutivos com epilepsia parcial refratária submetidos à avaliação pré-cirúrgica de epilepsia. 47 tinham cefaléia peri-ictal, dos quais 11 tinham pré-ictal (sete= aura e quatro = pródromos) e 44 pós-ictal. Oito tinham ambas as cefaléias e 31 tinham cefaléia interictal. Dos pacientes com epilepsia do lobo temporal, 60% tinham migrânea. Dos pacientes com epilepsia focal extra-temporal, 41% tinham migrânea. Não houve correlação entre a presença de cefaléia e lesão cerebral subjacente, exceto em quatro pacientes que tinham mal-formação arteriovenosa, dos quais três tinham cefaléia. A caracterização da cefaléia nestes pacientes seguiu os critérios da IHS, exceto para a duração, que em alguns pacientes com enxaqueca foi inferior a quatro horas. Dos pacientes com cefaléia pré-ictal, 36% tinham um padrão de migrânea sem aura. A duração da cefaléia pré-ictal foi de alguns minutos a algumas horas. A duração da cefaléia pós-ictal foi de cinco minutos a 12 horas. A cefaléia peri-ictal foi ipsilateral ao foco epilético em 90% dos casos de epilepsia do lobo temporal e em apenas 12% dos pacientes com epilepsia extra-temporal. A intensidade da cefaléia pós-ictal foi semelhante à pré-ictal. A cefaléia é sub-diagnosticada e contribui para a piora da qualidade de vida dos pacientes com epilepsia. A cefaléia pré-ictal, inclusive a prodrômica tende a ser ipsilateral ao foco epilético.

Ito²³ mostrou que a cefaléia pós-ictal ocorreu em 62% das epilepsias do lobo occipital e em 23% das epilepsias do lobo temporal. Deste total, 10% dos pacientes com epilepsia do lobo occipital e 24% dos com epilepsia do lobo temporal tinham cefaléia migranosa. Este mesmo autor²⁴ estudou 364 pacientes com epilepsia parcial. 40% tinham cefaléia pós-ictal e 26% destes tinham migrânea-like pós-ictal. Migrânea-like pós-ictal ocorreu mais significativamente em casos de epilepsia do lobo temporal e epilepsia do lobo occipital, em relação à epilepsia do lobo frontal. A incidência de migrânea interictal foi significativamente maior em pacientes com cefaléia pós-ictal migrânea-like. Dividiu a cefaléia pós-ictal em migranosa, tensional ou não classificada. Estes achados sugerem que a cefaléia pós-ictal

migrânea-like e a migrânea têm um mecanismo subjacente comum. A cefaléia pós-ictal foi definida como qualquer cefaléia que ocorre nos 30 minutos seguintes a uma crise epilética. Usou-se a classificação de cefaléias da IHS⁸, exceto pela duração da cefaléia, que em alguns pacientes preenchiam os critérios de migrânea sem aura exceto pela duração de menos de quatro horas. Os pacientes com CCTCG secundárias tiveram mais cefaléia pós-ictal de outros tipos do que migrânea. Houve uma significativa associação entre cefaléia pós-ictal e interictal. E pacientes com migrânea-like pós-ictal tiveram mais enxaqueca interictal. Os pacientes com migrânea-like pós-ictal e outros tipos de cefaléia foram mais jovens do que os sem cefaléia pós-ictal. Os pacientes com generalização secundária tiveram mais cefaléia pós-ictal do que os sem generalização, todavia tiveram menos migrânea-like pós-ictal do que migrânea-like pós-ictal. A duração da epilepsia e a frequência de crises epiléticas não foram relacionadas à cefaléia pós-ictal e isto sugere que nem a duração prolongada da epilepsia, nem a severidade da mesma têm impacto na cefaléia pós-ictal. O achado mais importante foi que a ocorrência de migrânea-like pós-ictal foi significativamente associada com a região do foco epilético: epilepsia occipital foi fortemente associada com migrânea-like pós-ictal. É muito provável que a depressão cortical alastrante tenha um importante papel na indução de migrânea-like pós-ictal. Pacientes com migrânea-like pós-ictal têm maior frequência de migrânea interictal do que pacientes com outros tipos de cefaléia pós-ictal ou sem cefaléia pós-ictal.

Förderreuther⁸⁶ estudou 110 pacientes epiléticos. A incidência de cefaléia associada às crises epiléticas foi de 43%. 43 pacientes tiveram exclusivamente cefaléia pós-ictal. Um paciente teve exclusivamente cefaléia pré-ictal. Três pacientes tinham cefaléia pré e pós-ictal. A duração da cefaléia pós-ictal foi >4 horas em 62,5% dos pacientes. Na maioria dos pacientes, a cefaléia pós-ictal ocorreu em mais de 50% das crises. A cefaléia pós-ictal foi associada com crises focais em 23 pacientes e com crises generalizadas em 54 pacientes. A cefaléia foi do tipo migrânea em 34% dos pacientes e do tipo tensional em 34% e foi não classificada em 21%. Neste estudo, os pacientes com migrânea, que tinham cefaléias relacionadas às crises epiléticas tinham migrânea com aura e não foi registrado nenhum paciente com migrânea sem aura tendo cefaléia peri-ictal.

Marks⁸⁷ estudou a relação entre migrânea e epilepsia em 395 pacientes epiléticos adultos. Encontrou 20% com migrânea e 3% com migralepsia. Pacientes com epilepsia catamenial e com migrânea com aura tinham uma maior chance de associação destas doenças. As epilepsias mais comumente associadas à migrânea são a epilepsia benigna da infância com

ponta-onda occipital, epilepsia benigna rolândica da infância, encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e acidentes vasculares encefálicos e epilepsia do tipo ausência. Dos 13 pacientes com migralepsia, cinco tinham CPC, quatro tinham epilepsia generalizada primária com CCTCG, três pacientes tinham CPS e um paciente tinha crises na área motora suplementar, com rápida generalização tônico-clônica. Seis dos 13 pacientes eram refratários ao tratamento medicamentoso e responderam bem a uma combinação de drogas anti-epilépticas e anti-migranosas (bloqueador de canal de cálcio, propranolol, ciproheptadina ou progesterona). O EEG durante as auras migranosas que precediam as crises epilépticas variou desde normal, ondas teta de morfologia aguda nas áreas posteriores do cérebro e descargas periódicas epileptogênicas lateralizadas. Somente a migrânea com aura foi associada à migralepsia, todavia os autores reconhecem que pode ter havido um viés ao excluir da migralepsia os pacientes com enxaqueca pós-ictal. Não está claro se a migrânea tem uma forte influência em crianças com epilepsia, comparado com adultos. A explicação pode ser ligada à grande frequência de anormalidades epileptogênicas nos lobos occipitais em crianças, comparado com adultos. Como as alterações metabólicas e de fluxo sanguíneo na migrânea envolvem preferencialmente as regiões cerebrais posteriores, estes focos epileptogênicos posteriores podem ser desencadeados por alterações migranosas. Durante a aura migranosa em pacientes com enxaqueca com aura ou enxaqueca basilar, o EEG pode ser normal ou mostrar alterações unilaterais ou bilaterais de ritmo teta ou delta posterior, frequentemente reativo à abertura ocular; ausência do ritmo alfa, atividade periódica lenta ou paroxismos irritativos interictais. Por fim, recomenda que a possibilidade de comorbidade do tipo enxaqueca seja questionada em todos os pacientes que tenham epilepsia.

Bernasconi⁸⁸ estudou 100 pacientes com epilepsia parcial, dos quais 60 tinham epilepsia do lobo temporal e 40 epilepsia extra-temporal. Cefaléia peri-ictal ocorreu em 47% dos casos e foi ipsilateral à dor em 90% dos pacientes com ELT e 12% dos pacientes com epilepsia extra-temporal. 31% dos pacientes tinham cefaléia interictal.

O EEG raramente é feito na aura da migrânea e consta de ondas agudas ou pontas de projeção nas áreas posteriores do cérebro, com aparência indistinguível de descargas epilépticas⁸⁹. Este aspecto torna difícil diferenciar uma aura migranosa de crises epilépticas occipitais menores. Do ponto de vista prático, somente a presença de sintomas que são necessariamente epilépticos permite a distinção entre aura migranosa e crise epiléptica nestes casos. Admira-se o quanto é freqüente a descarga de pontas rítmicas occipitais na aura

migranosa e pode ser típica desta aura. A difusão anterior ou a generalização de tais descargas provavelmente se correlaciona com as crises epiléticas induzidas pela aura migranosa. A depressão alastrante em primatas progride anteriormente, porém para no sulco central. Em situações experimentais, como episódios repetidos evocados de depressão alastrante, pré-tratamento com acetilcolina ou pilocarpina ou indução de depressão alastrante pela hiperventilação, a depressão alastrante leva a uma atividade paroxística ou “convulsão alastrante”. Este pode ser o mecanismo pelo qual se produzem as pontas repetitivas durante a aura da migrânea em humanos. Em indivíduos predispostos, este tipo de atividade pode cruzar o sulco central e levar a manifestações epiléticas, que caracterizam a migralepsia. Durante a fase de cefaléia da migrânea (clássica ou basilar), aparecem ondas lentas, inicialmente bilaterais (mesmo nos pacientes com hemicrania), que depois se tornam unilaterais. Podem também ocorrer ondas lentas nos quadrantes posteriores do cérebro, com bloqueio pala abertura ocular. Beaumanoir⁸⁹ Observou semelhanças entre as alterações eletroencefalográficas durante a aura da migrânea (sem evidências clínicas de migralepsia) e nas crises epiléticas: início com ondas lentas monomórficas, seguidas por complexos ponta-onda ou um ritmo recrutante.

Isler⁹⁰ identificou em um grupo de epiléticos refratários em investigação pré-cirúrgica de epilepsia, 18 pacientes que tinham cefaléia ou parestesias dolorosas na cabeça como manifestação ictal. Entre estes 18 pacientes, 15 tinham crises parciais complexas, dos quais três tinham o foco epilético ipsilateral à dor; 2 tinham crises parciais motoras e 1 tinha crises mistas. Os três pacientes com cefaléia ictal ipsilateral ao foco epilético descreveram a dor como idêntica ao quadro previamente tratado sem êxito como migrânea. Nos 18 pacientes, as áreas epileptogênicas foram a amígdala, o hipocampo ou a região têmporo-parietal. A atividade epilética ictal durante as crises de hemicrania duraram entre alguns segundos e um minuto. No entanto, em outro grupo semelhante houve um registro de cefaléia ipsilateral coincidente com a atividade epilética ictal que durou 23,6 minutos; neste caso, a duração total da cefaléia não pode ser adequadamente mensurada devido às outras manifestações ictais (afasia, ansiedade, dispnéia e taquicardia). Observaram que cefaléia ictal foi mais freqüente nos pacientes com epilepsia refratária. A migrânea-like ictal começa e termina simultaneamente às descargas epiléticas ictais ipsilaterais, embora estas descargas nem sempre apareçam no EEG de escalpo, elas sempre ocorrem nos eletrodos profundos. No estéreo-EEG a cefaléia hemicraniana coincide com as descargas epiléticas durante alguns segundos ou minutos, com duas exceções: em um caso com estado de mal parcial complexo a

cefaléia durou algumas horas e em outro caso o registro durou apenas 20 minutos e não foi possível saber se a cefaléia foi mais longa, em virtude da afasia ictal e amnésia parcial. Em um caso de estado de mal de ausência a cefaléia durou algumas horas. Conclui que a cefaléia ictal típica é ipsilateral ao foco epiléptico. Pontuam que uma das diferenças da cefaléia epiléptica ictal com a migrânea é que a cefaléia epiléptica tem início e final abruptos e que o início desta coincide quase exatamente com o início das descargas ictais.

Gastaut⁹¹ identificou uma epilepsia idiopática com crises visuais simples, freqüentemente associadas a outros fenômenos ictais e um EEG interictal com paroxismos rítmicos que aparecem somente após o fechamento ocular e a denominaram epilepsia benigna da infância com paroxismos occipitais. Esta síndrome pode ser associada com outras formas de epilepsias idiopáticas benignas, como a ausência infantil ou a epilepsia rolândica benigna da infância. Pode também se associar a epilepsias sintomáticas parciais ou generalizadas. A perda visual parcial ou completa é a manifestação ictal mais freqüente e pode ser acompanhada ou precedida por alucinações visuais simples ou complexas e seguidas por convulsões automatismos ou cefaléia. As alterações visuais podem durar vários minutos e se assemelharem à aura migranosa. Os sintomas pós-ictais são característicos desta síndrome: cefaléia holocraniana, raramente hemicraniana; náuseas, vômitos e diarreia. Aicardi⁹³ observou a associação entre o padrão eletrográfico interictal de ponta-onda contínua occipital uni ou bilateral, bloqueado pela abertura ocular, com a migrânea basilar e a síndrome da epilepsia occipital benigna e que tal padrão eletrográfico nem sempre é preditor de evolução benigna.

Teresaki⁹² dividiu os pacientes com epilepsia do lobo occipital em um grupo idiopático e outro sintomático. Constatou que as principais manifestações clínicas ictais neste contexto foram crises oculo-clônicas (9,4%) e crises visuais (90,6%). As crises visuais constaram de visão embaçada e/ou cegueira, fosfenos e alucinações visuais complexas com faces humanas olhos, quadrados ou figuras, além de ilusões visuais como distorção da imagem do piso e do teto. Em 75% dos casos as crises tiveram manifestações autonômicas como cefaléia, náusea, vômitos e vertigens, durante ou após as crises visuais. De modo interessante, estas manifestações autonômicas foram mais freqüentes no grupo idiopático do que no sintomático e podem ser uma evidência da associação entre enxaqueca e epilepsia independentemente de lesões cerebrais. A cefaléia foi descrita como uma “sensação de peso” em 68,8% dos pacientes e migrânea-like em 25%. A duração da cefaléia foi \leq 10 minutos em

62,5% dos pacientes e 1-2 horas em 12,5%. Em um estudo com 240 pacientes com crises epiléticas não convulsivas⁹³ observou-se que cefaléia pós-ictal tende a ocorrer após as CPC e dificilmente ocorrem após outros tipos de crises epiléticas não convulsivas. Todavia o tipo de crise epilética que produz com maior freqüência cefaléia pós-ictal são as CCTCG⁹⁴.

Em um estudo com 450 pacientes com migrânea com ou sem aura, Terzano⁹⁵ descobriu que 3,6% tinham também epilepsia. Entre estes pacientes, identificou três grupos, de acordo com o intervalo entre o início da crise migranosa e da crise epilética: (a) Pacientes em que as crises de migrânea e epilepsia ocorrem de forma independente e em que suas freqüências não são relacionadas; neste grupo, as duas desordens se comportam de forma distinta e a associação de ambas parece ser casual, (b) Pacientes com crises combinadas, em que as crises de enxaqueca e epilepsia estão relacionadas do ponto de vista temporal: as crises epiléticas podem suceder ou preceder imediatamente as crises de migrânea. As crises de migrânea pós-crisis epiléticas diferem da cefaléia pós-ictal usual porque são mais longas, associadas com fotofobia, náuseas e vômitos e responsivas aos ergotamínicos; neste caso, migrânea e epilepsia são mutuamente desencadeantes uma da outra; o início de ambas ocorre no final da infância; e (c) Pacientes com crises intercaladas; neste caso, as crises epiléticas se interpõem entre a aura migranosa e a cefaléia. Inicia-se também no final da infância.

Dala Bernardina⁹⁶ observou que a hemiplegia alternante da infância, em que pese constar de crises convulsivas e déficits motores dimidiados subseqüentes não é uma forma de epilepsia e é mais provavelmente relacionada à migrânea basilar. Os EEGs imediatamente antes das crises deficitárias não revela paroxismos epileptogênicos e por isto não pode ser considerada como paralisia de Todd. Dvorkin⁹⁷ descreveu uma síndrome que consta com migrânea com aura, epilepsia intratável e múltiplos AVCs, relacionada a uma encefalomiopatia mitocondrial (Classical migraine, intractable epilepsy and multiple strokes: a syndrome related to mitochondrial encephalomyopathy). Esta síndrome de prognóstico ominoso é caracterizada pela associação de uma migrânea maligna, epilepsia grave e lesões cerebrais bilaterais. As primeiras manifestações clínicas, habitualmente no final da infância e adolescência são de uma migrânea com aura occipital; evoluem com crises epiléticas. Inicialmente o curso clínico tende a parecer benigno, porém no curso da doença os pacientes desenvolvem estado de mal epilético e lesões cerebrais, na maior parte dos casos nos territórios posteriores do cérebro e tendem a falecer em estado de mal epilético refratário quando adultos jovens. Há um claro predomínio do sexo masculino. As lesões cerebrais são

geralmente subseqüentes aos estados de mal epiléticos prolongados. A apresentação clássica desta síndrome é a encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios *stroke-like* (MELAS). Outra apresentação conhecida desta síndrome é a epilepsia mioclônica com fibras musculares vermelhas “rasgadas” (MERRF).

Bladin⁹⁸ relatou o caso de um paciente que tinha migrânea e epilepsia, falecido durante um estado de mal epilético. As crises epiléticas eram sempre desencadeadas por crises de migrânea e o contrário nunca acontecia. Ocorriam também crises de migrânea isoladas. A neuropatologia revelou uma esclerose hipocampal esquerda, porém as crises epiléticas não eram clinicamente provenientes desta região; é muito mais provável que a esclerose hipocampal tenha sido conseqüência dos episódios de estado de mal epilético do que tenha sido a causa das crises epiléticas.

Vale lembrar que em nosso trabalho (Tabela 5) a prevalência de cefaléia (66,1%) e migrânea (32,9%) nos pacientes com epilepsia foi maior do que o descrito na literatura⁹⁹ para a população geral, que é de 47% para cefaléia e 10% para migrânea.

A nosso ver, uma incongruência da literatura é a não caracterização do *continuum* epilepsia-enxaqueca das crises de epilepsia com enxaqueca pós-ictal imediata. A este tipo de crises, propomos a denominação *epilepgrânia*.

A interface entre as crises de epilepsia e de enxaqueca em um mesmo evento ictal seria então composta pelas crises de migralepsia e de *epilepgrânia* e a este conjunto propusemos a denominação de crises híbridas de epilepsia e enxaqueca.

5 CONCLUSÕES

No presente estudo, foi possível concluir:

- 1- A prevalência de cefaléia nos pacientes com epilepsia é mais alta do que o esperável para a população em geral e por isto ambas são co-mórbidas.
- 2- A cefaléia com maior prevalência em pessoas com epilepsia é a migrânea.

- 3- Não há associação entre o caráter focal das crises epilépticas e a ocorrência de cefaléia.
- 4- Não há associação entre a topografia do foco epiléptico e a topografia da cefaléia.
- 5- Não há associação entre o tipo de síndrome epiléptica e a ocorrência de cefaléia.
- 6- Há uma associação entre a freqüência das crises epilépticas e a ocorrência de cefaléia.
- 7- Há, na relação temporal entre as crises epilépticas e as cefaléias, um predomínio da cefaléia interictal. Entre as cefaléias peri-ictais o predomínio é da cefaléia pós-ictal.
- 8- O tipo de crise epiléptica que mais gera cefaléia pós-ictal é a CCTCG.
- 9- A maior parte dos pacientes com cefaléia pós-ictal tem também cefaléia interictal. Isto permite supor que exista uma forte relação fisiopatológica entre ambas. Ao se considerar que a crise epiléptica e a cefaléia pós-ictal formam um *continuum* fisiopatológico, pode-se acreditar que a cefaléia interictal (particularmente a migrânia) e as crises epilépticas também tenham uma forte relação fisiopatológica.
- 10- Nos pacientes com mais de uma relação temporal entre a cefaléia e as crises epilépticas, a cefaléia pós-ictal é mais intensa e tem duração maior.
- 11- O *continuum* entre as epilepsias e a migrânia é representado pela ***epilepgrânia*** (termo por nós proposto para as crises iniciadas como epilépticas e terminadas como migranosas) e pela **migralepsia**, que representa as crises iniciadas por uma aura migranosa e continuadas por uma crise epiléptica (propomos também a ampliação deste conceito para incluir as crises de migrânia sem aura continuadas com uma crise epiléptica).

REFERÊNCIAS

- 1 Blume W T; Young G B. Ictal pain: unilateral, cephalic, and abdominal. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 235-247). Boston: Butterworth, 1987.
- 2 Pareja J A, Cuadrado M L, Fernandez-de-las-Peñas C, et al. Epicrania fugax: an ultrabrief paroxysmal epicranial pain. **Cephalalgia**, 2008, 28, 257-263.
- 3 O'Donnell L, and Martin E A. Cephalalgia fugax: a momentary headache. *Bmj*, 292(8):663-664, 1986.
- 4 Ibrahim H. Proctalgia fugax. **Gut**, 1961;2:137-140.
- 5 Jackson H. Case illustrating the relation betwixt certain cases of migraine and epilepsy. **Lancet** 1875; august 14:244-245.
- 6 Panayiotopoulos C P. "Migralepsy" and the significance of differentiating occipital seizures from migraine. *Epilepsia* 2006; 47(4):806-808.
- 7 Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia** 1981;22:489-501.
- 8 Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd Edition. **Cephalalgia** 2004;24(suppl 1):1-160.
- 9 Maggioni F, Mampreso E, Ruffatti S, et al. Migralepsy: Is the current definition too narrow? **Headache** 2008;48(7):1129-32.
- 10 Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for classification of epilepsy and epileptic syndromes. **Epilepsia** 1985;26:268-78.

- 11 Commission of Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia** 1989;30(4):389-99.
- 12 ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. **Epilepsia** 2001;42(6):796-803.
- 13 Engel J J. Report of the ILAE classification core group. **Epilepsia** 2006;47(9):1558–1568.
- 14 ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. **Epilepsia** 2001;42(9):1212-18.
- 15 Commission on Epidemiology and Prognosis of the International League Against Epilepsy. Guidelines for Epidemiologic Studies on Epilepsy. **Epilepsia** 1993;34(4):592-96.
- 16 Garaízar C. Migraña común, migraña con aura y complejo migraña-epilepsia. *REV NEUROL CLIN* 2001;2(1):272-278.
- 17 Alberca R. Epilepsia y jaqueca. **REV NEUROL**. 1998;26(150):251-255.
- 18 Panayiotopoulos C P. “Migralepsy” and the significance of differentiating occipital seizures from migraine. **Epilepsia** 2006;47(4):806-808.
- 19 Milligan T A, and Bromfield E B. Response: “Migralepsy” and the significance of differentiating occipital seizures from migraine. **Epilepsia** 2006;47(3):808.
- 20 Friedenberg S, and Dodick D W. Migraine-associated seizures: a case of reversible MRI abnormalities and persistent nondominant hemisphere syndrome. **Headache** 2000;40:487-490.
- 21 Panayiotopoulos C P. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:536-540.
- 22 Velioglu S K, and M. Özmenoglu. Migraine-related seizures in an epileptic population. **Cephalalgia** 1999;19:797-801.
- 23 Ito M, Nakamura F, Honma H, et al. A comparison of pos-ictal headache between patients with occipital lobe epilepsy and temporal lobe epilepsy. **Seizure** 1999;8:343-346.
- 24 Ito M, Adachi N, Nakamura F, et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. **Cephalalgia**, 2004, 23, 23-28.

- 25 Savoldi F, Tatara A, Manni R, and Maurelli M. Headache and epilepsy: two autonomous entities? **Cephalalgia** 1984;4:39-44. Oslo.
- 26 Leniger T, Isbruch, Driesch S V D, et al. Seizure-associated headache in epilepsy. **Epilepsia** 2001;42(9):1176-1179.
- 27 Karaali-Savrun F, Göksan B, Yeni S N, et al. Seizure-related headache in patients with epilepsy. **Seizure** 2002;11:67-69.
- 28 Evans R W, and Gladstein J. **Postictal headache and migraine**. *Headache* 2006;46:810-812.
- 29 Saint-Hilaire J M, Laplante P, and Bouvier G. Epileptic headache: study with depth electrodes. In F. Andermann & E. Lugesesi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 265-271). Boston: Butterworth, 1987.
- 30 Chen S. Epilepsy and migraine: the dopamine hypotheses. **Medical Hypotheses** (2006);66:465-472.
- 31 Bramanti P, Grugno R, Marino S, et al. Ictal and interictal hypoactivation of the occipital cortex in migraine with aura. A neuroimaging and electrophysiological study. **Functional Neurology** 2005;20(4):169-171.
- 32 Bigal M E, Lipton R B, Cohen J, and Silberstein S D. Epilepsy and migraine. **Epilepsy & Behavior** 4(2003):S13-S24.
- 33 Milligan T A, and Bromfield E B. A case of “migralepsy”. *Epilepsia*, 46(suppl. 10):2-6, 2005.
- 34 Merlino G, Valente M, D’Anna S, and Gigli G L. Seizures with prolonged EEG abnormalities during an attack of migraine without aura. **Headache** 2007;47:917-928.
- 35 Cao Y, Welch K M, Aurora S, Vikingstad E M. Functional MRI-BOLD of visually triggered headache in patients with migraine. *Arch Neurol* 1999 May;56(5):548-54.
- 36 Parisi P, Dorothée GA, Kasteleijn-Nolst T, et al. A case with atypical childhood occipital epilepsy “Gastaut type”: an ictal migraine manifestation with a good response to intravenous diazepam. **Epilepsia**, 48(11):2181-2186, 2007.
- 37 Lardreau E. The difference between epileptic auras and migrainous auras in the 19th century. **Cephalalgia** 2007;27:1378-1385.
- 38 Vieira J P, Salgueiro A B, and Alfaro M. Short-lasting headaches in children. **Cephalalgia** 2006;26:1220-1224.
- 39 Bjorn M, and Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. **Brain** (1996),119,355-361.
- 40 Vincent M. Enxaqueca e epilepsia. **Einstein** 2004;2(supl 1):27-33.

- 41 Walker M C, Smith S J M, Sisodiya S M, and Shorvon S D. Case of simple partial status epilepticus in occipital lobe epilepsy misdiagnosed as migraine: clinical, electrophysiological, and magnetic resonance imaging characteristics. **Epilepsia**, 36(12):1233-1236, 1995.
- 42 Manford M, and Andermann F. Complex visual hallucinations – Clinical and neurobiological insights. **Brain** (1998), 121, 1819-1840.
- 43 Yankovsky A E, Andermann F, Mercho S, et al. Preictal headache in partial epilepsy. **Neurology** 2005;65:1979-1981.
- 44 Lanzi G, Ballottin U, Ottolini A, et al. Cyclic vomiting and recurrent abdominal pains as a migraine or epileptic equivalents. **Cephalalgia**;3:115-118, 1983.
- 45 Battistella P A, Mattesi P, Casara G L, et al. Bilateral cerebral occipital calcifications and migraine-like headache. **Cephalalgia** 1987;7:125-129.
- 46 D'Amico D, Rigamonti A, Spina L, et al. Migraine, celiac disease, and cerebral calcifications: a new case. **Headache** 2005;45:1263-1267.
- 47 Simons P J, Paesschen W V, Palmi A, et al. The development of hippocampal sclerosis in a patient with occipital lobe epilepsy and migraine. **Neurology**, 2004;62(2of2):1024-1025.
- 48 Swanson J W, and Vick N A. Basilar artery migraine. **Neurology** 28:782-786, august 1978.
- 49 Romanis F, Buzzi M G, Assenza S, et al. Basilar artery migraine with electroencephalographic findings of occipital spike-wave complexes: a long-term study in seven children. **Cephalalgia** 1993;13:192-6.
- 50 Muranaka H, Fujita H, Goto A, et al. Visual symptoms in epilepsy and migraine: localization and patterns. **Epilepsia** 2001,42(1):62-66.
- 51 Lada C, Skiadas K, Theodorou V, et al. A study of 43 patients with Panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. **Epilepsia**, 44(1):81-88, 2003.
- 52 Tedrus G M A S, and Fonseca L C. Autonomic seizures and autonomic status epilepticus in early onset benign childhood occipital epilepsy. **Arq. Neuropsiquiatr** 2006;64(3-b):723-726.
- 53 Ferrie C D, Caraballo R, Covanis A, et al. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome na other childhood and adult epilepsies: a consensus view. **Epilepsia**, 48(6):1165-1172, 2007.
- 54 Koutroumanidis M. Panayiotopoulos syndrome – a common benign but underdiagnosed and unexplored early childhood seizure syndrome. **BMJ** 2002;324:1228-9.

- 55 Covanis A. Panayiotopoulos syndrome: a benign childhood autonomic epilepsy frequently imitating encephalitis, syncope, migraine, sleep disorder, or gastroenteritis. **Pediatrics** 2006;118(4):e1237-e1243.
- 56 Parisi P, Villa M P, Rollo V C, et al. Panayiotopoulos syndrome: diagnosis and management. **Neurol Sci** 2007;28:72-79.
- 57 Ludwing B L, and Marsan C A. Clinical ictal patterns in epileptic patients with occipital electroencephalographic foci. **Neurology** 25:463-471, may 1975.
- 58 Parra J. Controversias y problemas diagnósticos de las epilepsias occipitales benignas de la infancia, niñez y adolescencia. **REV NEUROL**, 2006;43(supl 1):S51-S56.
- 59 Salanova V, Andermann F, and Olivier A. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. **Brain** (1992);115:1655-80.
- 60 Panayiotopoulos C P, Sharoqui A, and Agathonikou A. Occipital seizures imitating migraine aura. **J R Soc Med** 1997;90:255-257.
- 61 Johnson SF, and Loge RV. Palinopsia due to noketotic hyperglycemia. **West J Med** 1988 Mar;148:331-332.
- 62 Menon B. Symptomatic occipital epilepsy misdiagnosed as migraine. **Headache** 2007;47:280-302.
- 63 Jha S and Kumar R. Migraine-like visual hallucinations as the presenting manifestations of focal seizures in neurocysticercosis. **J Neuro-Ophthalmol** 2007;27:300-303.
- 64 Parain D, Hitzel A, Guegan-Massardier E, Lebas A, et al. Migraine aura lasting 1-24h in children: a sequence of EEG slow-wave abnormalities vs. vascular events. **Cephalalgia** 2007;27:1043-1049.
- 65 Bramanti P, Grugno R, Viteta A, et al. Migraine with and without aura: electrophysiological and functional neuroimaging evidence. **Functional Neurology** 2005;20(1):29-32.
- 66 Mateo I, Fonseca N, Vicente I, et al. Migraine-associated seizures with recurrent and reversible magnetic resonance imaging abnormalities. **Headache** 2004;44:265-270.
- 67 Andermann F, and Lugaresi E (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. preface). Boston: Butterworth, 1987.
- 68 Anderman, F. Clinical features of migraine-epilepsy syndromes. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 3-30). Boston: Butterworth, 1987.
- 69 Velioglu S K, Boz C, and Özmenoglu M. The impact of migraine on epilepsy: a prospective prognosis study. **Cephalalgia** 2005 jul;25(7):528-35.

- 70 Panayiotopoulos C P. Difficulties in differentiating migraine and epilepsy based on clinical and EEG findings. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 31-46). Boston: Butterworth, 1987.
- 71 Bladin P F. The association of benign rolandic epilepsy with migraine. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 145-152). Boston: Butterworth, 1987.
- 72 Sacquegna T, Cortelli P, Baldrati A, Carolis P, Tinuper P, and Lugaresi E. Electrographic observations on migraine and transient global amnesia, confusional migraine, and migraine and epilepsy. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 153-161). Boston: Butterworth, 1987.
- 73 Andermann F. Migraine and epilepsy: an overview. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 405-422). Boston: Butterworth, 1987.
- 74 Andermann E, and Andermann F. Migraine-Epilepsy relationships: epidemiological and genetic aspects. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 281-291). Boston: Butterworth, 1987.
- 75 Haut S R, Bigal M E, and Lipton R B. Chronic disorders with episodic manifestations: focus on epilepsy and migraine. **Lancet Neurol** 2006;5:148-57.
- 76 Haan J, Terwindt G M, Maagdenberg A M J M, et al. A review of the genetic relation between migraine and epilepsy. **Cephalalgia** 2008;28:105-113.
- 77 Deprez L, Peeters K, Paesschen W V, et al. **Familial occipitotemporal lobe epilepsy and migraine with aura** – Linkage to chromosome 9q.
- 78 Stevenson S B. Epilepsy and migraine headache: is there a connection? **J Pediatr Health Care.**(2006)20,167-171.
- 79 Winawer M. New evidence for a genetic link between epilepsy and migraine. **Neurology** 2007;68:1969-1970.
- 80 Gargus J J, and Tournay A. Novel mutation confirms seizure locus SCN1A is also FHM3 migraine locus. **Pediatr Neurol** 2007 december;37(6):407-410.
- 81 Wirrel E C, and Hamiwka L D. Do children with benign rolandic epilepsy have a higher prevalence of migraine than those with other partial epilepsies or nonepilepsy controls? **Epilepsia**,47(10):1674-1681,2006.
- 82 Saka E, and Saygi S. Familial adult onset myoclonic epilepsy associated with migraine. **Seizure** 2000;9:344-346.
- 83 Yamane L E, Montenegro M A, and Guerreiro M M. Comorbidity headache and epilepsy in childhood. **Neuropediatrics** 2004;35:99-102.
- 84 Piccinelli P, Borgatti R, Nicole F, et al. Relationship between migraine and epilepsy in pediatric age. **Headache** 2006;46:413-421.

- 85 Yankovsky A E, Andermann F, and Bernasconi A. Characteristics of headache associated with intractable partial epilepsy. **Epilepsia**, 46(8):1241-1245, 2005.
- 86 Förderreuther S, Henkel a, Noachtar S, and Straube A. Headache associated with epileptic seizures: epidemiology and clinical characteristics. **Headache** 2002;42:649-655.
- 87 Marks D A, and Ehrenberg B L. Migraine-related seizures in adults with epilepsy, with EEG correlation. **Neurology** 1993;43:2476-2483.
- 88 Bernasconi A, Andermann F, Bernasconi N, et al. Lateralizing value of peri-ictal headache: a study of 100 patients with partial epilepsy. **Neurology** 2001;56:130-132.
- 89 Beaumanoir A, and Jekiel M. Electrographic observations during attacks of classical migraine. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 163-180). Boston: Butterworth, 1987.
- 90 Isler H, Wieser H G, and Egli M. Hemicrania epileptica: synchronous ipsilateral ictal headache with migraine features. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 249-263). Boston: Butterworth, 1987.
- 91 Gastaut H, and Zifkin B G. Benign epilepsy of childhood with occipital spike and wave complexes. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 47-81). Boston: Butterworth, 1987.
- 92 Teresaki T, Yamatogi Y, and Ohtahara S. Electroclinical delineation of occipital lobe epilepsy in childhood. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 125-137). Boston: Butterworth, 1987.
- 93 D'Alessandro R, Sacquegna T, Pazzaglia P, and Lugaresi E. Headache after partial complex seizures. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 273-278). Boston: Butterworth, 1987.
- 94 Rossi P G, Santucci M, and Gobbi G, et al. Epidemiological study of migraine in epileptic patients. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 313-322). Boston: Butterworth, 1987.
- 95 Terzano M G, Camilo G C Manzoni, and Padrino L. Benign epilepsy with occipital paroxysms and migraine: the question of intercalated attacks. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 83-96). Boston: Butterworth, 1987.
- 96 Bernardina B D, G. Capovilla, Trevisan E, Colamaria V, Andrighetto G, Fontana E, and Tassinari C A. Alternating hemiplegia in childhood. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 189-201). Boston: Butterworth, 1987.
- 97 Dvorkin G S, Andermann F, and Carpenter S, et al. Classical migraine, intractable epilepsy and multiple strokes: a syndrome related to mitochondrial encephalomyopathy. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 203-232). Boston: Butterworth, 1987.

- 98 Bladin P F, and Berkovic S F. Juvenile migraine and epilepsy: EEG and neuropathological findings in a fatal case. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), *Migraine and Epilepsy* (pp. 181-188). Boston: Butterworth, 1987.
- 99 Rossi P G, Santucci M, and Gobbi G, et al. Epidemiological study of migraine in epileptic patients. In F. Andermann & E. Lugaresi (Eds.), **Migraine and Epilepsy** (pp. 313-322). Boston: Butterworth, 1987.

APÊNDICE: QUESTIONÁRIO

Nome:

Sexo: Masc. () Fem. ().

Data do Nascimento:

Registro no Hospital Universitário ou consultório privado:

Endereço e telefone:

Semiologia das crises epiléticas:

- () Focais.
- () Generalizadas.
- () Focais com generalização secundária.
- () Indeterminadas.

Descrição das crises:

Frequência das crises epiléticas:

EEG (inclusive vídeo-EEG):

Neuro-imagem:

História familiar de epilepsia (caracterizar):

Cefaléias: () Não () Sim. Caso sim:

Tipo de cefaléia: () Enxaqueca () Tensional () Outras.

Relação com as crises epiléticas: () Pródromo () Aura () Migralepsia () Ictal, excluindo a aura () Pós-ictal () Interictal.

SEMIOLOGIA DA CEFALÉIA:

a) Duração:

b) Localização: () Holocraniana () Hemicraniana () Nucal () Frontal () Occipital () Parietal () Temporal () Numular () Outras (especificar).

c) Relação da topografia da dor com a localização do foco epilético: () Nenhuma () lateralização coincidente () Lobo coincidente () Contralateral ao foco epilético.

d) Relação com a menstruação: () Sim () Não – **Especificar:**

e) **Pulsátil:** () Sim () Não.

f) **Em aperto:** () Sim () Não.

g) **Nem pulsátil, nem em aperto – Especificar:** () _____.

h) **Intensidade:** () Leve () Moderada () Forte.

i) **Exacerbada por esforços físicos rotineiros (ou levando o paciente a evitá-los), ex.: caminhar ou subir escada:** () Sim () Não.

j) **Náusea ou vômito:** () Sim () Não.

k) **Fotofobia ou fonofobia:** () Sim () Não.

l) **Sintomas prodrômicos da cefaléia:** () Sim () Não.

Caso sim, descrever:

m) **Aura da cefaléia:** () Sim () Não.

Caso Sim, caracterizar detalhadamente a semiologia da aura, inclusive com:

() **Duração:**

() **Sintomas visuais (inclusive com localização no campo visual, movimentação, cor, tamanho, se simples ou complexa, lateralização e relação da lateralização com o foco epiléptico):**

() **Sintomas auditivos (inclusive se simples ou complexos e lateralização e relação da lateralização com o foco epiléptico):**

() **Sintomas somestésicos (inclusive a localização e a relação topográfica com o foco epiléptico):**

() **Sintomas autonômicos (detalhar):**

() **Aura enxaquecosa sem cefaléia (descrição detalhada):**

n) **Manifestações deficitárias (motoras, auditivas, visuais, sensoriais), inclusive sua relação temporal com a cefaléia:**

o) **Descrição semiológica das cefaléias, caso não seja convincentemente explicadas pelos itens acima descritos ou necessite complementá-los):**

p) **Freqüência da cefaléia:**

q) **Medicações utilizadas(inclusive a posologia):**

r) Doenças associadas (ex.: HAS, DM, cardiopatias, pneumopatias, distúrbios do sono, etc.):

s) Passado de convulsão febril, TCE ou meningite:

t) História familiar de cefaléia (detalhar):

u) Exame neurológico:

Todavia, posteriormente o item “relação com as crises epiléticas” foi modificado e consideramos de forma unificada a cefaléia ictal incluindo a aura e a cefaléia no período de consciência alterada como um único item: “cefaléia ictal”.