

TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO – CCS

VALENTINA NICOLE DE CARVALHO

**DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA E ELETROENCEFALOGRÁFICA DE
AUSÊNCIAS TÍPICAS COM REGISTRO SIMULTÂNEO
DE CRISES CLÍNICAS EM VÍDEO**

ESTUDO DE 489 CRISES EM 18 PACIENTES

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de
Pernambuco como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Neurologia.

RECIFE-PE
2001

VALENTINA NICOLE DE CARVALHO

**DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA E ELETROENCEFALOGRÁFICA DE
AUSÊNCIAS TÍPICAS COM REGISTRO SIMULTÂNEO
DE CRISES CLÍNICAS EM VÍDEO**

ESTUDO DE 489 CRISES EM 18 PACIENTES

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
em Neuropsiquiatria da Universidade Federal de
Pernambuco como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Neurologia.

Área de concentração: Neurologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Ataíde Jr.

RECIFE-PE
2001

A Célio, Tininha e Vitor
A meus pais, Maria José e Nicolau
A meus irmãos

Agradecimentos:

Ao Prof. Dr. Luiz Ataide Jr. pela orientação durante a elaboração desta dissertação.

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

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

Ao Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva pelo incentivo desde o início do curso de Mestrado.

Ao Prof. Dr. Everton Botelho Sougey pelo apoio ao longo dos anos de realização deste trabalho.

Às funcionárias do setor de Eletroencefalografia do IMIP, Gil e Adelaide, que contribuíram na execução deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Eulálio Cabral Filho pelas sugestões na análise do material.

Ao Prof. Dr. Wilson Farias da Silva pelos inestimáveis ensinamentos na elaboração deste trabalho.

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

À Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataide pelo apoio na realização dos "vídeo-Eletroencefalogramas".

Ao Laboratório Edmar Victor pelo auxílio na dosagem sérica das drogas antiepiléticas.

Finalmente, ao meu marido, Célio, pelo incentivo e pela compreensão ao longo de toda a minha formação médica, sobretudo durante a elaboração desta obra; assim como às minhas irmãs, Glória e Cláudia, e em especial à minha mãe, Maria José, pelo apoio ao longo de toda a minha vida.

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	5
2.2 CARACTERÍSTICAS NOSOLÓGICAS.....	11
2.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	14
2.4 CARACTERÍSTICAS ELETROENCEFALOGRAFICAS.....	24
2.5 TRATAMENTO.....	32
3 PACIENTES E MÉTODOS.....	37
4 RESULTADOS.....	44
4.1 ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SEMIOLÓGICAS, ELETROGRÁFICAS ICTAIS E INTERICTAIS EM DIFERENTES SÍNDROMES.....	45
4.2 ESTUDO SINDRÔMICO.....	65
4.3 ANÁLISE DA FENOMENOLOGIA ICTAL ATRAVÉS DO PADRÃO DE "VÍDEO-EEG" E DADOS DE ANAMNESE.....	74
5 DISCUSSÃO.....	87
5.1 ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, SEMIOLÓGICAS E ELETROGRÁFICAS ICTAIS POR "VÍDEO-EEG" EM DIFERENTES SÍNDROMES.....	88
5.2 ESTUDO SINDRÔMICO.....	91
5.3 ANÁLISE DA FENOMENOLOGIA ICTAL ATRAVÉS DO PADRÃO "VÍDEO- ELETROENCEFALOGRAFICO" E DADOS DA ANAMNESE.....	96
6 CONCLUSÕES.....	99
7 ANEXOS.....	102
ANEXO A - CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS E SÍNDROMES EPILÉPTICAS DA COMISSÃO DE CLASSIFICAÇÃO E TERMINOLOGIA DA ILAE (1989).....	103
ANEXO B - PROPOSIÇÃO DE PANAYIOTOPOULOS (1997).....	104
ANEXO C - DADOS DE ANAMNESE.....	106
ANEXO D - EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO.....	107
ANEXO E - MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ICTAIS DURANTE "VÍDEO-EEG".....	108
ANEXO F - ELETROENCEFALOGRAMA INTERICTAL DURANTE "VÍDEO-EEG".....	111
ANEXO G - CARACTERÍSTICAS ELETROGRÁFICAS ICTAIS DURANTE "VÍDEO-EEG".....	113
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	115
APÊNDICE ILUSTRAÇÃO DOS ELETROENCEFALOGRAMAS DOS 18 PACIENTES	

RESUMO

CARVALHO, VN. Diferenciação clínica e eletroencefalográfica de ausências típicas com registro simultâneo de crises clínicas em vídeo: estudo de 489 crises em 18 pacientes. Recife, 2001. 177 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco.

Foram estudadas através de "vídeo-EEG" 489 crises de ausências típicas em 18 pacientes com idades de quatro anos e 10 meses a 64 anos e 11 meses. Ausências típicas foram definidas conforme a Classificação da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE, 1981): "crise de início abrupto, com interrupção das atividades, perda do contato e possível rotação dos olhos para cima". De acordo com os critérios da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989), o diagnóstico sindrômico foi possível em 66,67% dos casos e, usando a proposição de Panayiotopoulos (1997), em 72,22%. Nos pacientes restantes houve um amplo espectro de apresentações eletroclínicas que não permitia a abordagem sindrômica descrita. Nesta série de crises de ausência havia características ictais sindrômicas específicas, como proposto por Panayiotopoulos. Pacientes com epilepsia ausência da infância (n=7) apresentaram comprometimento mais severo da consciência que aqueles com epilepsia ausência juvenil (n=4). Atividade delta rítmica intermitente occipital interictal esteve presente em 71,43% dos casos com epilepsia ausência da infância e em 25% na forma juvenil. Dois pacientes com epilepsia ausência com mioclonias periorais apresentaram crises de curta duração (média 3,85s). Pacientes com alteração ictal severa da consciência apresentaram mais frequentemente picnolepsia ($p=0,022$), início mais precoce das crises ($p=0,020$) que aqueles com comprometimento parcial. Pacientes com padrão eletrográfico regular tiveram mais frequentemente início das crises mais precoce ($p=0,038$) e automatismos ($p=0,023$), e

menos freqüentemente crises tônico-clônico generalizadas ($p=0,002$), que aqueles com complexos de ponta-onda irregulares. A freqüência ictal no período inicial (primeiro segundo da descarga) apresentou valor médio significativamente maior do que nos períodos intermediário (segundo ao quarto segundo) e final (últimos três segundos) ($p=0,001$). A freqüência ictal no período intermediário também apresentou valor médio superior a do período final ($p=0,001$).

SUMMARY

CARVALHO, VN. Clinical and eletroencephalographic differentiation of typical absences with simultaneous recording of clinical seizures with video tape: a study of 489 seizures in 18 patients. Recife, 2001. 177 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Pernambuco.

We recorded by "video-EEG" 489 typical absence seizures in 18 patients aged four years and 10 months to 64 years and 11 months. Typical absence was defined as the Seizure Classification of the International League Against Epilepsy (ILAE) (1981): "sudden onset, interruption of activities, blank stare and possible upward rotation of the eyes". Syndromic diagnosis was possible in 66.67% of the cases according to the criteria of the Commission on Classification and Terminology of the ILAE (1989) and in 72.22% using the proposal of Panayiotopoulos (1997). In the remaining patients there was a wide spectrum of electro-clinical presentations that could not fit the described syndromic approach. In this series there were specific ictal syndromic characteristics in absence seizures as proposed by Panayiotopoulos. Patients with childhood absence epilepsy (n=7) presented more severe ictal impairment of consciousness than the ones with juvenile absence epilepsy (n=4). Interictal occipital intermittent rhythmic delta activity present in 71.43% of the cases with childhood absence epilepsy and in 25% of the juvenile form. Two patients with perioral myoclonia with absences had seizures of short duration (mean 3.85 sec). Patients with severe ictal impairment of consciousness more often presented pyknolepsy ($p=0.022$) and earlier seizure onset ($p=0.020$) than those with partial impairment. Patients with regular electrographical patterns had more frequent earlier seizure onset ($p=0.038$) and automatisms ($p=0.023$), and less often tonic-clonic seizures ($p=0.002$) than those with irregular spike-wave complexes. The opening

phase of the ictal paroxysms (first second) showed significant higher mean compared with that of the initial phase (second to fourth second) and terminal (last three seconds) ($p=0.001$). The ictal frequency of the initial phase showed a higher mean compared with that of terminal phase ($p=0.001$).

TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO – CCS

1 INTRODUÇÃO

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

As epilepsias generalizadas que podem apresentar crises de ausência como descritas pela Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) são: epilepsia ausência da infância (EAI); epilepsia ausência juvenil (EAJ); epilepsia mioclônica juvenil (EMJ); epilepsia desencadeada por modo específico de precipitação e epilepsia ausência mioclônica (EAM). Outras entidades não descritas em tal Classificação nas quais podem ser observadas ausências típicas (AT) constituem a epilepsia ausência com mioclonias palpebrais (EAMPa) (JEAVONS, 1977), a epilepsia ausência com mioclonias periorais (EAMPe) (PANAYIOTOPOULOS et al., 1994a), a epilepsia ausência sensível a estímulos (PANAYIOTOPOULOS, 1994c), a síndrome das ausências fantasmas com crises tônico-clônico generalizadas (CTCG) (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995, 1997), e outras aguardando estudos futuros e confirmação.

As síndromes citadas apresentam vários aspectos semelhantes, que poderiam ser sobrepostos, sendo que freqüentemente o quadro eletroclínico de alguns pacientes não preenche os critérios da classificação descritos pela ILAE. Estas entidades apresentam diferenciação clínica e prognóstica muito heterogênea, sendo fundamental melhor caracterização clínica, através de anamnese, semiologia ictal, e eletroencefalograma, para se definir a divisão sindrômica das ausências típicas.

O debate da classificação das síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas que cursam com ausências típicas vem ocorrendo desde o século XIX, porém não há

consenso na literatura sobre tal classificação. BERKOVIC et al. (1987) discutiram que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatoriedade entre aspectos genéticos e adquiridos, defendendo a corrente do *continuum* biológico entre as diversas entidades, não justificando, portanto, novas classificações. Por outro lado, PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) e PANAYIOTOPOULOS (1995) aventaram a hipótese de que as AT teriam características específicas nas diferentes síndromes. Argumentam que mesmo elas sendo genotipicamente semelhantes, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico sindrômico diferencial preciso.

O objetivo deste trabalho é estudar os aspectos clínicos e eletroencefalográficos de crises de AT em pacientes com epilepsia generalizada idiopática na Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde, através do eletroencefalograma ictal com registro simultâneo de imagens clínicas em vídeo (“vídeo-EEG”). Seguido por seguimento ambulatorial na Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde ou no Instituto Materno Infantil de Pernambuco - IMIP, observando-se diferenças clínicas e eletroencefalográficas ictais e interictais, a fim de realizar classificação nosológica baseada na Classificação da ILAE (1989) e na Proposição de PANAYIOTOPOULOS (1997), tentando-se estabelecer correlações clínicas, diagnósticas e prognósticas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Considerações gerais

Em 1970, GASTAUT publicou uma Classificação Crises Epilépticas, discutida durante o décimo primeiro Congresso Internacional da ILAE, realizado em 1969, que considerava critérios clínicos e eletroencefalográficos.

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

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

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

Em 1981, a Comissão de Classificação da ILAE descreveu as ausências como crises de início abrupto, com interrupção das atividades, perda de contato, olhar parado e possível versão dos olhos para cima, com duração de poucos segundos, associadas a padrão eletroencefalográfico de CPO simétricos, ritmados a 2,5 a 4,0 Hz, predominantemente a 3 Hz. A atividade de base é usualmente normal e atividades paroxísticas tais como espículas ou complexos ponta-onda lenta isolados podem ocorrer.

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

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

A EAI ou picnolepsia caracteriza-se pela ocorrência de crises muito freqüentes, em crianças com exame neurológico e mental normal, iniciadas na idade escolar, maior incidência dos seis aos sete anos, forte predisposição genética e predomínio no sexo feminino. O padrão eletroencefalográfico caracteriza-se pela presença de CPO em torno de 3 Hz e atividade de base normal. CTCG podem ocorrer na adolescência.

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

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

A epilepsia com ausências mioclônicas caracteriza-se por crises de ausência muito freqüentes, associadas a mioclonias maciças bilaterais acentuadas no segmento cefálico e regiões proximais dos membros superiores, por vezes com contração tônica simultânea dos músculos agonistas e antagonistas. O EEG mostra descargas de CPO a 3 Hz, com atividade de base dentro dos limites da normalidade, semelhante à forma da infância. No entanto, o prognóstico não é tão benigno quanto na EAI, ocorrendo geralmente resistência ao tratamento medicamentoso, deterioração mental

e possível evolução para outras síndromes epiléticas como a síndrome de Lennox-Gastaut (TASSINARI et al., 1995).

Uma outra entidade é a epilepsia com crises precipitadas por modos específicos de ativação. Neste caso fatores internos, ou ambientais, consistentemente precedem os ataques, o que os diferenciam de ataques epiléticos espontâneos nos quais fatores precipitantes não podem ser identificados. Fatores não específicos (privação de sono, álcool, retirada de droga ou hiperpnéia) são precipitantes comuns e são modos não específicos de precipitação de crises. Uma epilepsia caracterizada por modo específico de precipitação de crises, entretanto, é aquela na qual uma relação consistente pode ser reconhecida entre a ocorrência de um ou mais eventos ictais definidos e subsequente ocorrência de crise estereotipada específica (ILAE, 1989).

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

PANAYIOTOPOULOS et al. (1994a) descreveram pacientes com história familiar importante para epilepsia que apresentavam crises de ausência de início na

infância ou adolescência acompanhadas por mioclonias periorais, podendo ser associadas a CTCG e estado de mal de ausência. O EEG ictal mostra descargas de CPO irregulares e PPO com frequência de 3 a 4 Hz. As crises geralmente são refratárias ao tratamento medicamentoso.

A síndrome das ausências fantasmas (“phantom-absences”) e CTCG (PANAYIOTOPOULOS et al., 1997), se caracteriza pela presença em pacientes adultos de crises de ausência muito sutis, com duração em torno de três a quatro segundos, CTCG de início tardio e estado de mal de ausência freqüente.

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

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

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

Ao contrário do ensino tradicional de que as ausências são raras em adultos, PANAYIOTOPOULOS et al. (1992) indicam que elas ocorrem em mais de 10% dos adultos com epilepsia, sendo usualmente subdiagnosticadas ou confundidas com crises parciais complexas. Ausências em adultos são leves, percebidas como "perda momentânea da concentração", "distanciamento", "flashes" ou "blackouts", ou "perda da consciência".

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

2.2 Características nosológicas

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

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

As classificações das crises epiléticas de GASTAUT de 1970 e da Comissão de Classificação da ILAE, de 1981, apenas descreveram os tipos de crises e não se detiveram na diferenciação nosológica em síndromes específicas.

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

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

PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) levantaram a hipótese de que as AT teriam características específicas nas diferentes síndromes. Ao estudarem várias formas de AT observaram que o grau de comprometimento da consciência diminui com a idade. Ausências com discreta perda do contato em crianças denotariam portanto, epilepsias que se manteriam até a vida adulta. ATAIDE JÚNIOR (1987) verificou uma associação significativa entre a persistência das crises de ausência e a associação de CTCG, sobretudo nos casos com crises frequentes ($\geq 12/\text{ano}$) ou naqueles em que as CTCG precederam as ausências. Verificou também uma associação altamente significativa entre a idade tardia de instalação das crises de ausência e o surgimento de CTCG. Segundo PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) alterações clínicas ictais iniciais como desvio dos olhos e tremores palpebrais, seriam inespecíficas. Ausências com duração mais prolongada com maior comprometimento da consciência poderiam ser acompanhadas por automatismos, vocalização, parada das atividades voluntárias ou involuntárias e abertura dos olhos. No entanto, alguma sobreposição de características poderia ocorrer entre as AT de uma síndrome e outra. PANAYIOTOPOULOS (1995) argumentou que mesmo as crises de ausência tendo a mesma base genética, haveria diferenças em relação ao prognóstico e controle medicamentoso, sendo imprescindível diagnóstico diferencial preciso. O que demonstra que estudos vídeo-eletroencefalográficos são imprescindíveis no estabelecimento do nível de comprometimento da consciência, sendo essenciais para avaliar as ausências e classificá-las sindromicamente.

Por outro lado, BERKOVIC et al. (1987,1994b) sugerem que as síndromes generalizadas representam espectros distintos de acordo com os tipos de fatores etiológicos encontrados, levando-se em conta a multifatorialidade entre aspectos

genéticos e adquiridos. Nas formas idiopáticas haveria falta de fatores causais, nas sintomáticas algum fator etiológico conhecido estaria presente e graduações entre essas duas poderiam ocorrer sugerindo, assim, a existência de um *continuum* biológico entre as diversas entidades em detrimento da idéia de síndromes epiléticas distintas. Em 1995, REUTENS & BERKOVIC, ao estudarem 101 pacientes com epilepsia generalizada idiopática, iniciada na adolescência, observaram que havia uma sobreposição de síndromes e seus limites eram por vezes indistintos, sugerindo implicações neurobiológicas entre elas, possivelmente de natureza genética.

WOLF et al. (1994) discutiram que pacientes com deflagradores regionais nas epilepsias generalizadas idiopáticas (fechamento ocular, fotossensibilidade, cálculo e leitura) usualmente apresentam crises generalizadas e não crises focais. E desta forma questionam se as epilepsias focais idiopáticas também estariam relacionadas às síndromes idiopáticas generalizadas.

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

2.3 Características clínicas

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

Epilepsia Ausência da Infância

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

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

Epilepsia Ausência Juvenil

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

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

Epilepsia Mioclônica Juvenil

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

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

(PANAYIOTOPOULOS, 1994b; PANAYIOTOPOULOS et al., 1994b). Os abalos mioclônicos são bilaterais, isolados ou repetitivos, arrítmicos e irregulares, predominando nos braços (ILAE,1985). As ausências na EMJ são como regra simples, pouco intensas, breves e freqüentemente não observadas pelo paciente, sendo detectadas por uma atenção especial ou durante exame por especialista (EEG e vídeo-EEG) após os primeiros abalos mioclônicos ou CTCG (JANZ & WALTZ, 1995; PANAYIOTOPOULOS et al.1989a, 1989b). A comissão de classificação e terminologia da ILAE (2001) propõe que as síndromes EAJ, EMJ e epilepsia apenas com CTCG, sejam classificadas como epilepsias generalizadas idiopáticas com fenótipos variáveis.

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

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

Fatores precipitantes comuns são privação de sono e fadiga (PANAYIOTOPOULOS et al., 1994b) e ingestão de álcool (DELGADO-ESCUETA et al., 1996a).

Epilepsia Ausência Mioclônica

Em 1969, TASSINARI et al. descreveram dez crianças que apresentavam crises de ausência freqüentes acompanhadas por abalos mioclônicos bilaterais, rítmicos, especialmente nos músculos proximais dos membros superiores, duração variável (4 segundos a vários minutos) e idade de início dos dois aos nove anos. As ausências apresentam comprometimento variável da consciência e outros tipos de crises podem se associar, como CTCG e, mais raramente, crises tônicas. O EEG ictal mostra descargas de ponta-onda a 3Hz, com início e término abruptos, e o interictal apresenta atividade de fundo normal, descargas PPO, desencadeadas facilmente pela hiperventilação (HV) e acentuadas durante o sono. Estes pacientes apresentam difícil controle com as drogas antiepiléticas. Em quatro casos, houve evolução para síndrome de Lennox-Gastaut e em dois, agravamento do déficit intelectual. Desde então as ausências mioclônicas têm sido repetidamente descritas como um tipo de crise individual, sendo proposto a existência de uma síndrome epilética específica (EAM) na qual as AM constituiriam o tipo único ou predominante de crises (TASSINARI et al., 1995).

O diagnóstico das AM é firmado por dois critérios maiores: observação clínica direta e registro poligráfico. A observação revela que as AM são crises de ausência acompanhadas por abalos mioclônicos de severa intensidade. Registro poligráfico (EEG + eletromiograma dos músculos deltóides) revela descargas de CPO rítmicos a 3 Hz, bilaterais, síncronos e simétricos, como observados na EAI, associados com descargas eletromiográficas de mioclonias a 3 Hz seguidas por contração tônica (TASSINARI & MICHELUCCHI, 1994). As AM duram de 10 a 60

segundos e uma estreita e constante relação é mantida entre a ponta do CPO e a mioclonia. Por vezes, são provocadas pela fotoestimulação intermitente (DELGADO-ESCUETA et al. 1996b).

PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) em estudo por vídeo-EEG encontrou severo comprometimento da consciência em 20 crises de AM semelhante a EAI, todas precipitadas pelo fechamento dos olhos, ocorrendo 1-5 segundos após este evento. As descargas foram rítmicas com uma fase ictal inicial (primeiro segundo) de 4-5 Hz, com lentificação regular até 3,1 Hz na fase final (últimos três segundos).

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

MANONMANI & WALLACE (1994) observaram alteração de comportamento em sete de 10 pacientes e deterioração mental em todos, salientando

a importância do diagnóstico diferencial da forma de EAI, a fim de que medidas de aconselhamento e suporte precoces sejam adotadas na evolução da doença.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

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

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

(APPLETON et al., 1993). Para estes autores essa entidade parece constituir uma forma característica dentro do grupo das epilepsias generalizadas idiopáticas, justificando seu reconhecimento na futura classificação das epilepsias como síndrome isolada.

Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

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

as drogas de escolha, e a associação de pequenas doses de Lamotrigina (LTG) (25-50 mg) ao VPA tem se mostrado eficaz em alguns pacientes (PANAYIOTOPOULOS, 1999). Diante da dificuldade da caracterização síndrome essa forma de epilepsia é muitas vezes subdiagnosticada, sendo mais comumente descrita em adultos (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995a).

Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG

"Ausências fantasmas" é o termo usado para denotar ausências típicas tão leves que são pouco valorizadas pelo paciente e imperceptíveis ao observador, sendo reveladas apenas no registro vídeo-EEG com contagem das incursões respiratórias durante HV (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995b). Em trabalho mais recente, PANAYIOTOPOULOS et al. (1997b) estudaram 86 pacientes acima de 16 anos com ausências típicas, e entre eles 13 pacientes tinham ausências fantasmas com CTCG. Sete pacientes eram do sexo masculino. A idade média era 45,6 anos (variando de 22-73 anos). A idade de início das ausências fantasmas não pôde ser determinada por causa da pouca intensidade dos sintomas. Elas foram reveladas no vídeo-EEG durante a contagem das incursões respiratórias, consistindo em descargas generalizadas breves (3-4s) de ponta/poliponta-onda lenta a 3-4 Hz, acompanhadas de leve comprometimento da cognição caracterizado por erros ou descontinuação da contagem respiratória. Alguns pacientes, após revisão do vídeo-EEG, admitiram breves episódios de perda da concentração e esquecimento. As CTCG foram

infreqüentes e a idade média de início foi 31,5 anos (variando de 15-56 anos). Estado de mal de ausência ocorreu em seis pacientes. Nestes pacientes as CTCG foram consistentemente precedidas pelo estado de mal de ausência, e puderam ser prevenidas na maioria dos casos por diazepam retal ou VPA oral (2g). Nenhum dos pacientes apresentou abalos mioclônicos ou fotossensibilidade. História familiar para epilepsia foi infreqüente.

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

2.4 Características eletroencefalográficas

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

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

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

com tumores nessa região. LOISEAU & DUCHÉ (1995) também descreveram crianças que exibiam uma atividade delta rítmica interictal, usualmente em surtos prolongados de ondas lentas de alta voltagem e frequência regular em torno de 3 Hz, nas regiões occipitais e occipito-parietais. Sendo este achado provavelmente específico para EAI e considerado um sinal prognóstico favorável.

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

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

EEG na Epilepsia Ausência da Infância

A anormalidade interictal e ictal clássica na EAI é a presença de CPO regulares a 3 Hz, de projeção difusa, bilateral, síncrona e simétrica com acentuação nas regiões frontais (LOISEAU, 1992). A frequência dos complexos no início das

crises pode ser mais rápida (3,5 Hz), diminuindo gradativamente (2,5 Hz), tendo as crises duração média de cinco a dez segundos (LOISEAU & DUCHÉ, 1995). A presença de fotossensibilidade denotaria pior prognóstico e seria um fator de exclusão para o diagnóstico de EAI (PANAYIOTOPOULOS, 1994c; 1997). Outros autores (LOISEAU & DUCHÉ, 1995), preferem considerar estes pacientes como pertencentes a um subgrupo especial. HIRSCH et al. (1994) sugerem que o grau de fotossensibilidade deveria ser diferenciado. Considerando fotossensibilidade severa quando ausências clínicas são consistentemente desencadeadas pela fotoestimulação, sendo o prognóstico pior com baixa remissão e CTCG usuais. Esta forma seria então diferenciada daquela onde anormalidades eletroencefalográficas sutis seriam induzidas pela fotoestimulação.

O EEG interictal mostra atividade de base normal ou surtos de atividade delta rítmica nas regiões posteriores. Ocasionalmente, espículas centrotemporais ou occipitais podem ser observadas. O EEG ictal revela complexos ponta ou dupla-ponta (não mais do que três pontas são vistas) e onda lenta a 3 Hz, de projeção generalizada, morfologia regular e relação constante de ponta e onda lenta. A duração é usualmente em torno de 10 a 12 segundos, não menos do que quatro e não mais do que 20s (PANAYIOTOPOULOS, 1997).

EEG na Epilepsia Ausência Juvenil

O EEG interictal e ictal na EAJ caracteriza-se pelo aparecimento de descargas de CPO de distribuição generalizada, simétrica, com acentuação frontal, geralmente

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

EEG na Epilepsia Mioclônica Juvenil

As descargas consistem em pontas simples, duplas, triplas ou múltiplas, usualmente precedendo ou superpostas às ondas lentas, com polipontas acima de oito com característica de "verme" ou aparência de letras W comprimidas ("Ws"). O número e a amplitude das pontas mostram consideráveis variações inter e intradescarga e a frequência dos complexos ponta/poliponta-onda varia de 2 a 10 Hz, principalmente 3-5 Hz (PANAYIOTOPOULOS, 1994b). OBEID & PANAYIOTOPOULOS (1988) estudando 50 pacientes encontraram alteração interictal variando de surtos generalizados de ondas teta agudas de grande amplitude até descargas generalizadas de ponta/polipontas-onda a 4-6 Hz. Início assimétrico e/ou assíncrono das descargas e alterações focais, principalmente pontas occipitais e

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

EEG na Epilepsia Ausência Mioclônica

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

sinusoidal nas regiões posteriores pode ser observado semelhante a EAI (TASSINARI et al, 1992).

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

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

EEG na Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

O EEG interictal mostra atividade de base normal, o ictal revela descargas generalizadas de ponta-onda ou PPO que ocorrem com o fechamento ocular e também com a fotoestimulação intermitente, com frequência de 3-6 Hz e a fotossensibilidade pode ser marcante. As descargas são vistas de meio a quatro segundos após o fechamento ocular e são breves, com duração de um a quatro segundos. Na maioria dos pacientes as descargas são acompanhadas por ausências e mioclonias palpebrais simultâneas e também podem ser ativadas durante a hiperpnéia

com olhos fechados, mas raramente com olhos abertos. Em ambiente totalmente escurecido as alterações clínicas e eletrográficas relacionadas ao fechamento ocular são suprimidas (APPLETON, 1995).

EEG na Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

O padrão eletroencefalográfico ictal da EAMPe caracteriza-se pela presença de descargas generalizadas de grande amplitude, de CPO, principalmente polipontas-ondas lentas a 3-4 Hz, de morfologia irregular. O número e a amplitude das pontas apresenta considerável variação inter e intradescarga, e relação irregular é vista entre pontas e ondas lentas, assim como fragmentação das descargas. Fragmentação das descargas é caracterizada por uma descontinuação transitória de um surto regular e rítmico pela interposição de ondas lentas ou por uma pausa real, seguida por rápida reativação do paroxismo. Não há fotossensibilidade (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995a). As ausências, reveladas por vídeo-EEG, são breves, durando uma média de 3,7 segundos. Elas são notoriamente mais curtas que na EAI ou EAJ e mais próximas das observadas na EMJ (PANAYIOTOPOULOS et al., 1989a, 1989b).

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

EEG na Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG

As ausências fantasmas são reveladas por vídeo-EEG com contagem das incursões respiratórias durante HV. As descargas se caracterizam por serem breves, três a quatro segundos, com ponta/polipontas e ondas lentas a 3-4 Hz (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995b). Ocasionalmente, breves fragmentações são vistas. A atividade de fundo é normal. Anormalidades paroxísticas focais podem estar presentes e consistem em breve lentificação localizada e transitória, ondas agudas ou pontas, ocorrendo independentemente ou em associação com descargas generalizadas. Não há fotossensibilidade. Estado de mal de ausência frequente ocorreu isolado ou culminando com CTCG, mostrando atividade de ponta/polipontas-onda lenta a 3 Hz generalizada e contínua, a qual foi interrompida por diazepam intravenoso (PANAYIOTOPOULOS et al., 1997b).

2.5 Tratamento

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

Desde 1958, ZIMMERMAN & BURGEMEISTER, descreveram a eficácia do uso da ETX em pacientes com ausência. Em estudo subsequente LIVINGSTON et al., 1962 relataram controle total e parcial das crises em 38% e 42% dos pacientes, respectivamente. Em estudo de WEINSTEIN & ALLEN (1966), 47 (70%) dos pacientes com pequeno mal obtiveram cerca de 90% de controle de crises com ETX, ao contrário do grupo com outros tipos de crises associadas no qual apenas um paciente obteve bom controle. De 11 pacientes com ausência estudados por BLOMQUIST & ZETTERLUND (1985), 73% responderam completamente a ETX, e estes autores consideram a droga de escolha no tratamento das crises de ausência. BROWNE et al (1975) observaram com o uso de ETX redução de 50 a 100% das ausências em 35 de 37 pacientes sem tratamento prévio, com pequena incidência de efeitos colaterais; e sugerem que pacientes com ausências não tratadas previamente podem responder mais favoravelmente a ETX do que aqueles cujas crises não foram controladas após tentativas com outras drogas.

Em 1964, CARRAZ et al., descreveram os primeiros resultados da utilização clínica do VPA, com verificação clínica e eletroencefalográfica da eficácia superior a dos outros anticonvulsivantes em crises de grande mal e ausência associadas ou isoladas. SIMON & PENRY, em 1975, revendo a literatura encontraram 25 publicações sobre VPA em 1.033 pacientes epiléticos, demonstraram redução de 75%-100% das ausências em 64,2% de 218 pacientes. Outros estudos mostraram eficácia do VPA em mono ou politerapia no controle das ausências com redução de mais do que 50% das crises no seguinte percentual de pacientes: 98% de 42 no relato de JEAUVONS et al. (1977); 94% de 70, no de COVANIS et al. (1982); e em 85% de 39, no artigo de HENRIKSEN & JOHANNESSEN (1982). BOURGEOIS em 1987, ao coordenar o Grupo Colaborativo de Estudo sobre monoterapia com VPA no tratamento das epilepsias generalizadas primárias, observou controle das crises de ausência em 82% de 51 casos, num período entre nove e 17 meses após o início da monoterapia.

Um estudo duplo-cego de SATO et al. (1982), envolveu dois grupos de pacientes: um que não recebia DAE previamente e o segundo grupo com ausências refratárias a dose máxima tolerada de ETX. A medida da eficácia foi a frequência e a duração dos CPO a 3 Hz num EEG de 12 h por telemetria. Num desenho "cross-over" apenas aqueles pacientes que não alcançaram 100% de controle (pacientes não tratados previamente) ou 80% de controle (pacientes refratários) foi permitido que recebessem o segundo tratamento por questões éticas. Observaram, então, que os pacientes refratários a ETX responderam menos ao VPA do que os pacientes não tratados previamente; e por outro lado, nos pacientes não tratados previamente a

eficácia do VPA foi semelhante a da ETX. As reações adversas às duas drogas foram leves e responsivas a redução da dosagem ou retirada.

MATTSON & CRAMER (1980) verificaram aumento da concentração sérica de ETX em quatro de cinco pacientes com ausências quando a esta droga foi adicionada VPA. O nível médio de ETX aumentou de 73 para 112 µg/ml (53% mais alto), com concomitante toxicidade, ambos reversíveis com a redução da ETX. Postularam desta forma, que o metabolismo da primeira droga seria inibido quando a segunda fosse adicionada. Esta observação foi confirmada por PISANI et al. (1984) em seis voluntários saudáveis e livres de drogas, salientando que embora haja uma grande variabilidade individual desta interação, possivelmente de natureza genética, os dados indicam que o VPA é capaz de inibir o metabolismo da ETX. Cinco casos estudados por ROWAN et al. (1983), obtiveram controle das crises de ausência com associação de VPA e ETX, porém as modificações nos níveis séricos das duas medicações não foram consistentes e os autores admitiram que os dados são limitados não permitindo conclusões a respeito da influência dos níveis de VPA sobre os de ETX.

RICHENS (1995) e PANAYIOTOPOULOS (1997), preferem VPA porque esta droga, diferentemente da ETX, também controla CTCG e mioclônicas. Se a monoterapia falha ou reações adversas inaceitáveis surgem com VPA ou ETX, a substituição de uma pela outra é a alternativa. E mais da metade dos casos resistentes a monoterapia respondem bem quando essas duas drogas são combinadas (RICHENS, 1995).

Uma excelente contribuição para o manuseio das crises refratárias à associação de ETX e VPA veio de estudos abertos que documentaram o efeito

benéfico de doses baixas de LTG (25-50 mg), adicionadas a doses adequadas de VPA (PANAYIOTOPOULOS et al., 1993; FERRIE et al., 1993; FERRIE et al., 1995b; PANAYIOTOPOULOS, 1999). Estes autores encontraram que as ausências cessaram em metade dos pacientes imediatamente após adição de pequenas doses (25-50 mg) de LTG a doses adequadas de VPA; que as crises tendiam a recorrer se o VPA fosse reduzido, a despeito do aumento das doses de LTG; e que pacientes não responsivos a pequenas doses não se beneficiaram com o aumento da LTG. Preconizam que estes achados são provavelmente o resultado da interação farmacodinâmica das duas drogas.

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

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

al, em 1977. Mais recentemente, PANAYIOTOPOULOS (1997), tem encontrado boa resposta ao CZP em monoterapia em pacientes adultos com EAMPa.

SHAHAR & BRAND (1992) utilizaram amantadina como droga adjuvante no tratamento de quatro crianças com epilepsia ausência refratária e sugeriram que esta medicação poderia ser eficaz no tratamento das ausências não responsivas às DAE convencionais, necessitando ainda de estudo controlado, duplo-cego.

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

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

No tratamento das ausências é importante considerar também os aspectos psicossociais, mesmo que um controle medicamentoso satisfatório seja obtido (OLSSON & CAMPENHAUSEN, 1993).

3 PACIENTES E MÉTODOS

Este estudo foi realizado entre maio de 1998 e dezembro de 2000. Foram avaliados 18 pacientes, 11 do sexo masculino e sete do feminino, com idades de quatro anos e 10 meses a 64 anos e 11 meses (tabela 1). Todos apresentavam prováveis crises de ausência e foram consecutivamente encaminhados à Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde, 14 recém-admitidos e quatro já em seguimento na mesma clínica ou no IMIP por um período de sete meses a 10 anos (média 4 anos e 1 mês). O tempo de seguimento médio dos pacientes foi de 2,5 anos (variando de 1 a 12 anos).

O protocolo de avaliação, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, constituiu-se de anamnese detalhada visando à caracterização do quadro clínico, exame físico e neurológico, ressonância magnética cerebral ou tomografia computadorizada do crânio. Todos os pacientes ou seus responsáveis assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo.

Todos os pacientes foram submetidos a estudos de EEG com registro simultâneo de imagens clínicas em vídeo (“vídeo-EEG”), com filmadora e vídeocassete da marca JVC. Em 16 pacientes os exames foram realizados em aparelho digital ATI (20 canais), e em dois em aparelho digital NEUROTEC-Sistema Neuromap (20 canais). Os registros foram realizados em vigília, com filtro de alta frequência de 70 Hz e constante de tempo 0,3s (MONTENEGRO et al., 2001).

Dezesseis pacientes realizaram ressonância magnética (RM) do crânio e dois pacientes realizaram tomografia computadorizada do crânio (TCC). Os estudos de RM foram feitos nos seguintes aparelhos: Philips Gyroscan ACS-NT em 11 pacientes; Philips Gyroscan T5-II em três; Siemens Magnetom Impact em dois.

Foram obtidas imagens em três planos (transversal, coronal e sagital), utilizando-se sequências ponderadas em T1-spin-eco e T2-spin-eco, com espessuras variando de 3 a 5 mm. Todos com 1,5 Tesla. Os estudos de TCC foram feitos em aparelho Elcint Twin.

TABELA 1 - IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES

Caso	Registro	Iniciais	Idade	Sexo	Cor
1	146CN	ABSB	7a	F	B
2	476CN	LCJO	10a	M	P
3	477CN	MNM	8a	F	B
4	778CN	VCQ	6a 7m	M	B
5	386064I	GFR	9a	M	P
6	7516CN	ANA	33a	F	B
7	5866CN	SPMM	22a	F	B
8	303375I	MMA	16a	F	B
9	254026I	WSJ	5a	M	P
10	397CN	ATOS	4a 10m	M	P
11	216471I	SPSS	12a 8m	M	P
12	456CN	JASB	6a 7m	M	P
13	474CN	APS	8a 11m	M	P
14	475CN	APS	7a 8m	M	P
15	473CN	RMS	14a	M	P
16	479CN	MESN	12a 5m	F	B
17	7122CN	FOA	14a 10m	F	B
18	5412CN	EBVDS	64a 11m	M	B

a: anos; B: branca; CN: Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde; F: feminino; I: Instituto Materno Infantil de Pernambuco; m: meses; P: parda.

Após a avaliação inicial com "vídeo-EEG" esses pacientes continuaram em seguimento ambulatorial na Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde ou no IMIP. O acompanhamento durou de um ano a dois anos e sete meses (média 1,6 ano).

Todos os pacientes apresentavam crises de ausência na época da avaliação, conforme definição da ILAE (1981), exame neurológico normal e nenhuma evidência de lesão estrutural do sistema nervoso central em exames de RNM ou TC de crânio. Todos apresentavam, ainda, registros de "vídeo-EEG" interictais com atividade elétrica cerebral de base normal. Os critérios de exclusão foram a presença de lesão cerebral evidenciada por exames neurorradiológicos (TCC ou RM) ou suspeitada por anormalidades clínicas neurológicas. Este critério evitou viés de seleção permitindo que selecionássemos apenas epilepsias generalizadas idiopáticas.

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

A análise das características semiológicas ictais incluiu o comprometimento da consciência, graduado em severo, quando havia parada da HV e/ou da contagem das incursões respiratórias associada a alteração da reatividade ou da memória e sutil, quando uma destas tarefas se mantinha íntegra, ou ainda quando a duração clínica da crise era inferior a 1,5 segundo, dificultando a avaliação da reatividade. Também foram analisados os seguintes fatores: momento em que o paciente tornou-se não responsivo; momento em que interrompeu a HV e a contagem em voz alta;

atitude dos olhos durante a crise, incluindo a abertura ocular com análise do momento em que o paciente abriu os olhos ou manutenção da atitude ocular prévia às crises (olhos abertos ou fechados). Foi ainda analisada a presença de outros fenômenos motores, como movimento ocular, piscamento, automatismos (mastigatórios, orais, gestuais, evocados e fonatórios), mioclonias (de membros, periorais e palpebrais) e retropulsão da cabeça.

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

A avaliação eletroencefalográfica durante "vídeo-EEG" constituiu da análise da atividade elétrica cerebral de base, das descargas interictais, da resposta à FEI e dos padrões ictais. A análise eletroencefalográfica foi realizada por dois eletroencefalografistas, um deles sem conhecimento prévio dos aspectos clínicos.

Descargas epileptiformes foram definidas como grafoelementos de aspecto agudo, sendo aquelas com duração de 20 a 70 milissegundos consideradas pontas, enquanto aquelas, entre 70-200 milissegundos, como ondas agudas. As descargas interictais foram estudadas em relação a sua ocorrência em vigília e HV, morfologia, amplitude e localização, presença de assimetrias e alterações focais, frequência e duração. As descargas ictais foram avaliadas de acordo com sua morfologia, localização, duração, amplitude, alterações focais e assimetrias, fragmentação e regularidade. A variação da frequência dos CPO foi analisada através das medidas da mesma nos seguintes períodos ictais: 1. inicial ou primeiro segundo; 2. intermediária ou do segundo ao quarto segundos; e 3. final ou dos últimos três segundos. Foi ainda calculada a frequência ictal total baseada na média aritmética das três frequências citadas.

No estudo sindrômico para estabelecimento do diagnóstico da síndrome epiléptica foram rigidamente utilizados os critérios de classificação das Epilepsias e Síndromes Epilépticas da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE (1989) e os propostos por PANAYIOTOPOULOS (1997) com análise eletroclínica ocorrendo através de vídeo-EEG, ambos relacionados nos Anexos A e B.

Segundo os critérios da ILAE (1989), foram consideradas as seguintes síndromes: EAI, EAJ, EMJ, epilepsia com crises precipitadas por modos específicos de ativação e EAM. De acordo com os de PANAYIOTOPOULOS (1997) foram consideradas a EAI, EAJ, EMJ, EAMPa, EAMPe, a síndrome das ausências fantasmas e CTCG e, também EAM.

Na primeira análise foram estudadas as características clínicas, semiológicas, eletrográficas ictais e interictais em diferentes síndromes, fazendo-se a avaliação dos dados pela média das crises.

Na segunda análise foi realizada a comparação da classificação sindrômica utilizando-se os critérios da ILAE (1989) e de PANAYIOTOPOULOS (1997).

Na terceira análise, foram considerados os aspectos da semiologia ictal das crises de ausência em função de dados da anamnese e características de "vídeo-EEG" fazendo-se a análise dos dados pela média por paciente: A. alteração da consciência se severa ou sutil, sendo esta última considerada quando presente em pelo menos 30% das crises daquele paciente; B. padrão eletrográfico ictal se regular, sem fragmentação ou irregular e com possível fragmentação; C. duração eletrográfica ictal e D. frequência total dos CPO.

Os dados estatísticos foram apresentados através de média aritmética, erro padrão, mediana e amplitude amostral (mínimo-máximo), conforme as características da respectiva distribuição. Valores absolutos e percentuais também foram utilizados.

Previamente às análises estatísticas foram aplicados os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Bartlett para verificar, respectivamente, a normalidade de cada distribuição e a homogeneidade das variâncias entre grupos. Observados os critérios para as análises, a partir dos testes citados, empregou-se o teste exato de Fisher ou o de Fisher-Freeman-Halton para a comparação de frequências, o teste "U" de Mann-Whitney para a comparação da duração média das crises e a análise de variância (Anova) com medidas repetidas para a comparação de médias das frequências inicial, intermediária e final do registro eletroencefalográfico. O teste de Tukey foi usado para as comparações múltiplas de médias, quando a razão de variâncias (F) foi estatisticamente significativa. Adotou-se como nível de significância a probabilidade de erro alfa em que $p \leq 0,05$.

Para o processamento estatístico foi empregado o programa Statexact 3.0.2.

4 RESULTADOS

4.1 Análise das características clínicas, semiológicas, eletrográficas ictais e interictais em diferentes síndromes

Os dados referentes às características clínicas, evolutivas, semiológicas ictais, eletrográficas interictais e ictais estão listados nos anexos C, D, E, F e G, respectivamente.

A análise eletrográfica dos dois eletroencefalografistas concordou em relação ao tipo de grafoelemento, à distribuição das descargas, à frequência ictal, à presença de fragmentações, à morfologia dos CPO. Houve discordância na acentuação regional dos CPO em dois pacientes (11,11%), uma vez que com montagens bipolares eram generalizados com evidente predomínio fronto-central e, com montagem de referência comum (Cz), estas mesmas descargas não apresentavam acentuação regional bem definida.

O quadro clínico dos pacientes foi classificado de acordo com os critérios da Classificação da ILAE (1989) e de PANAYIOTOPOULOS (1997). As características clínicas e eletrográficas das diferentes síndromes puderam ser estudadas por ambas. Como apenas Panayiotopoulos publicou dados referentes à análise eletroclínica através de vídeo-EEG, estabelecendo critérios definidos para avaliação semiológica e eletrográfica das crises de ausência nas diferentes síndromes, para o estudo dos padrões ictais por "vídeo-EEG" consideramos apenas esses critérios.

Utilizando-se os critérios da ILAE o quadro eletroclínico pôde ser classificado como EAI em 11 pacientes, como EAJ em uma. Os dados referentes à

anamnese dos pacientes classificados por esses critérios estão alistados de forma resumida na Tabela 4, como sexo, idade de início média, idade de estudo média, presença de picnolesia, CTCG, estado de mal de ausência, crises mioclônicas, antecedentes pessoais e gineco-obstétricos patológicos e, familiares.

**TABELA 4 - ANÁLISE CLÍNICA DAS SÍNDROMES
SEGUNDO OS CRITÉRIOS DA ILAE**

Síndro - me	Nº de caso s	Sex o F/M	Idade de início média (anos)	Idade na admissã o média (anos)	Picno - lepsia	CTCG	Estado de mal de ausênci a	Abalos mioclô- nicos dos MM	AP PAT	AF EPI	AGO PAT
EAI	11	3/8	5,55	9,9	10/11 90,9%	2/11 18,2%	0/11 0%	0/11 0%	3/11 27,3%	7/11 63,6%	3/11 27,3%
EAJ	1	1/0	16	22	0/1 0%	1/1 100%	0/1 0%	0/1 0%	0/1 0%	1/1 100%	0/1 0%

AF EPI: antecedentes familiares para epilepsia; AGO PAT: antecedentes gineco-obstétricos patológicos; AP PAT: antecedentes pessoais patológicos; CTCG: crises tônico-clônico generealizadas; EAI: epilepsia ausência da infância; EAJ: epilepsia ausência juvenil; F: feminino; M: masculino; MM: membros.

Utilizando-se os critérios de Panayiotopoulos o quadro eletro-clínico pôde ser classificado como EAI em sete pacientes, como EAJ em quatro e como EAMPe em dois. Na Tabela 5 estão alistados de forma resumida os dados de anamnese dos pacientes classificados de acordo com esses critérios.

**TABELA 5 - ANÁLISE CLÍNICA DAS SÍNDROMES
SEGUNDO OS CRITÉRIOS DE
PANAYIOTOPOULOS (1997)**

Síndro- me	Nº de cas os	Sex o F/M	Idade de início média (anos)	Idade na admissã o média (anos)	Picno - lepsia	CTCG	Estado de mal de ausênci a	Abalos mioclô - nicos dos MM	AP PAT	AF EPI	AGO PAT
EAI	7	1/6	4,86	6,71	7/7 100%	0/7 0%	0/7 0%	0/7 0%	1/7 14,29%	5/7 71,43%	1/7 14,29%
EAJ	4	3/1	10	20,25	1/4 25%	3/4 75%	0/4 0%	0/4 0%	1/4 25%	2/4 50%	0/4 0%
EAMPe	2	1/1	12,5	39a	2/2 100%	2/2 100%	2/2 100%	0/2 0%	1/2 50%	0/2 0%	1/2 50%

AF EPI: antecedentes familiares para epilepsia; AGO PAT: antecedentes gineco-obstétricos patológicos; AP PAT: antecedentes pessoais patológicos; CTCG: crises tônico-clônico generalizadas; EAI: Epilepsia ausência da infância; EAJ: epilepsia ausência juvenil; EAMPe: epilepsia ausência com mioclonias periorais; F: feminino; M: masculino; MM: membros.

Os achados eletroencefalográficos interictais durante "vídeo-EEG" dos pacientes agrupados de acordo com a classificação segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS estão alistados na Tabela 6.

TABELA 6 - ELETROENCEFALOGRAMA INTERICTAL DURANTE "VÍDEO-EEG" SEGUNDO CRITÉRIOS DE PANAYIOTOPOULOS (1997)

Síndromes	EAI	EAJ	EAMPe
ADRIO	5/7 71,43%	1/4 25%	0/2 0%
FEI	Negativa	Negativa	Negativa
Descargas Interictais	CPO	CPO, PPO	CPO, PP, PPO IRREG
Ocorrência	Vigília e HV	Vigília e HV	Vigília
Frequência (Hz)	3,0 - 3,5	3,0 - 3,5	3,0 - 4,0
Acentuação focal / assimetria	Ausente	Ausente	D

ADRIO: atividade delta rítmica intermitente occipital; CPO: complexo ponta-onda; D: direita; EAI: epilepsia ausência da infância; EAJ: epilepsia ausência juvenil; EAMPe: epilepsia ausência com mioclonias periorais; FEI: fotoestimulação intermitente; HV: hiperventilação; PP: poliponta; PPO: poliponta-onda.

Os dados semiológicos ictais dos pacientes de acordo com a Proposição de PANAYIOTOPOULOS estão apresentados de forma resumida na Tabela 7.

TABELA 7 - ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS
CLÍNICAS ICTAIS ("VÍDEO-EEG") SEGUNDO
CRITÉRIOS DE PANAYIOTOPOULOS (1997)

Síndrome	EAI	EAJ	EAMPe
Nº de crises	75	56	309
Comprometimento da consciência	Severo 75/75 - 100%	Severo 31/56 - 55,36% Sutil 25/56 - 44,64%	Severo 13/309 - 4,21% Sutil 296/309 - 95,79%
Duração clínica (média)	9,63s	10,33s	3,85s
Interrupção da HV (média)	1,02s 61/61 - 100%	2,34s 37/53 - 69,81% Continua 16/53 - 30,19%	2,0s 2/2 - 100%
Interrupção da contagem em voz alta (média)	1,2s 22/22 - 100%	3,02s 21/22 - 95,45% Continua 1/22 - 4,55%	Não realizada
Reatividade	Abolida 53/53 - 100%	Abolida 32/36 - 88,89% Normal 4/36 - 11,11%	Abolida 15/66 - 22,73% Normal 51/66 - 77,28%
Memória	alterada 46/46 - 100%	Alterada 32/44 - 72,73% Normal 12/44 - 27,27%	Normal 25/25 - 100%
Abertura ocular (média)	1,45s 30/75 - 40% MOF 17/75 - 22,67% MOA 28/75 - 37,33%	5,03s 14/56 - 25% MOF 35/56 - 62,5% MOA 7/56 - 12,5%	MOF 288/309 - 93,21% MOA 21/309 - 6,79%
Fenômeno motor	VO 6/75 - 8% FC 1/75 - 1,33% mioclonias ritmadas da cabeça 14/75 - 18,67%	VO 1/56 - 1,79% DLC 2/56 - 3,57% FC 2,56 - 3,57%	Mioclonias periorais 309/309 - 100%
Automatismos			0/309 - 0%
Mastigatórios	11/75 - 14,67%	2/56 - 3,57%	
Orais	9/75 - 12,0%	-	
Gestuais	3/75 - 4,0%	11/56 - 19,64%	
Evocados	2/75 - 2,67%	4/56 - 7,14%	
Fonatórios	0/75 - 0%	8/56 - 14,29%	
Piscamento	8/75 - 10,67%	8/56 - 14,29%	0/309 - 0%

DLC: desvio lateral da cabeça; EAI: epilepsia ausência da infância; EAJ: epilepsia ausência juvenil; EAMPe: epilepsia ausência com mioclonias periorais; FC: flexão da cabeça; HV: hiperventilação; MOA: mantém olhos abertos; MOF: mantém olhos fechados; VO: versão ocular.

Os dados eletroencefalográficos ictais dos pacientes agrupados de acordo com a Proposição de PANAYIOTOPOULOS estão apresentados de forma resumida na Tabela 8.

TABELA 8 - ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS ELETROGRÁFICAS ICTAIS ("VÍDEO-EEG") SEGUNDO CRITÉRIOS DE PANAYIOTOPOULOS (1997)

Síndrome	EAI	EAJ	EAMPe
Nº de crises	75	56	309
Grafoelemento	CPO 75/75 - 100%	CPO 56/56 - 100% PPO 21/56 - 37,5%	CPO 309/309 - 100% PPO 309/309 - 100% OA 2/309 - 0,65%
Morfologia CPO	Regular 75/75 - 100%	Regular 43/56 - 76,79% Irregular 13/56 - 23,21%	Irregular 309/309 - 100%
Frequência 1ºs (Hz)	3,56	3,6	3,86
Frequência 2º-4ºs(Hz)	3,0	3,1	3,3
Frequência últimos 3s (Hz)	2,75	2,76	3,08
Frequência total (Hz)	3,11	3,14	3,41
Duração média (s)	10,63	11,87	5,98
Amplitude (µV)	150 - 250	100 - 200	100 - 150
Acentuação focal	Ausente 73/75 - 97,33% D/E 2/75 - 2,67%	Ausente	Ausente
Fragmentação	Ausente	Presente 4/56 - 7,14%	Presente 35/309 - 11,33%

CPO: complexo ponta-onda; D: direita; E: esquerda; EAI: epilepsia ausência da infância; EAJ: epilepsia ausência juvenil; EAMPe: epilepsia ausência com mioclonias periorais; OA: onda aguda; PPO: poliponta-onda.

Epilepsia Ausência da Infância

Características clínicas

Critérios da ILAE

Nesse grupo foram estudados 11 pacientes (três do sexo feminino e oito do masculino) (casos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 14 e 15) com idade na realização do "vídeo-EEG" de quatro a 33 anos (média 9,9) e idade de início de quatro a oito anos (média 5,55). Dez pacientes apresentavam picnolepsia (90,9%) e uma paciente apresentava crises espaniolépticas. História de CTCG esteve presente em 18,2% (2/11) com idade de início média de 5,38 anos (variação de um ano e nove meses a nove anos). Estado de mal de ausência e abalos mioclônicos concomitantes às crises de ausência não estiveram presentes em nenhum paciente. Antecedentes gineco-obstétricos patológicos foram referidos em 27,3% (3/11) (gemelaridade, prematuridade e circular de cordão com trabalho de parto prematuro em um paciente cada). Antecedentes pessoais de importância estiveram presentes em 27,3% (3/11) (hipoglicemia + icterícia neonatal + convulsão febril em um paciente; hipóxia + icterícia neonatal em outro e TCE em um paciente ao cair de um caminhão durante crise de ausência). Antecedentes familiares para epilepsia foram referidos em 63,6% (7/11). Os dados referentes à anamnese destes pacientes estão alistados na Tabela 4.

Oito pacientes tiveram controle das crises: seis (casos 1, 3, 9, 12, 14 e 15) com monoterapia com VPA (dose média de 23,65 mg/kg/d); um (caso 4) com nitrazepam (NZP) (dose de 0,33 mg/Kg/d); e outro (caso 10) com VPA (dose de 43,2

mg/Kg/d) e ETX (dose de 23,15 mg/Kg/d). Três pacientes não obtiveram controle: dois destes admitiram a falta de adesão ao tratamento, um (caso 2) à associação de VPA e CZP e outro (caso 5) a monoterapia com VPA; e uma (caso 6) referiu uso regular de primidona (PR) (dose 1,59 mg/Kg/d) e ETX (dose 15,88 mg/kg/d). Os dados referentes às DAE utilizadas nestes casos estão contidas no Anexo D.

Características clínicas

Crítérios de PANAYIOTOPOULOS

Segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS, no grupo das EAI foram estudados sete pacientes (uma do sexo feminino e seis do sexo masculino) (casos 3, 5, 9, 10, 12, 13 e 14) com idade na ocasião do estudo de quatro a nove anos (média 6,71) e idade de início de três a oito anos (média 4,86). Em 100% dos casos as crises assumiram caráter picnoléptico. Nenhum paciente tinha história de estado de mal de ausência ou descrição de abalos mioclônicos concomitantes às crises de ausência. Antecedentes patológicos gineco-obstétricos foi referido em 14,29% (1/7) (circular de cordão e trabalho de parto prematuro), pessoais em 14,29% (1/7) (hipóxia e icterícia neonatal) e familiares em 71,43% (5/7). Os dados referentes à anamnese estão alistados na Tabela 5.

Todos os pacientes tiveram suas crises controladas, seis (casos 3, 5, 9, 12, 13 e 14) com monoterapia com VPA (dose média 27,64 mg/Kg/d) e um (caso 10) com VPA (43,2 mg/Kg/d) e ETX (23,15 mg/Kg/d). Os dados referentes às DAE utilizadas nestes casos encontram-se no Anexo D.

Características eletrográficas interictais

As descargas interictais nos pacientes classificados segundo os critérios da ILAE em EAI consistiram em nove pacientes (casos 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 14 e 15) em CPO, de frequência em torno de 3 a 4 Hz, que ocorreram em vigília e HV e, em uma paciente (caso 1) em CPO associados a onda aguda-onda lenta e, em outro (caso 2) CPO associados a PPO. ADRIO foi observada em 45,5% (5/11).

Características eletrográficas durante "vídeo-EEG"

Crítérios de PANAYIOTOPOULOS

Em todos os pacientes classificados segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS em EAI (casos 3, 5, 9, 10, 12, 13 e 14) as descargas interictais consistiram em CPO de 3 a 3,5 Hz, em vigília e HV. ADRIO foi observada em cinco (71,43%) dos sete pacientes. Os dados referentes aos achados eletrográficos interictais encontram-se na Tabela 6.

Setenta e cinco crises foram analisadas, com média de 10,71 por paciente (variação 3-19). As diversas variáveis não foram testadas em todas as crises porque dependiam da colaboração dos pacientes. A consciência esteve severamente comprometida em 100% das crises (75/75), a reatividade abolida em 100% (53/53) e a memória alterada em 100% (46/46). A duração média do período ictal total foi de

9,63s. Abertura ocular durante as crises foi observada em 40% (30/75), ocorrendo em média 1,45s após o início das descargas. Nas crises restantes, 22,67% (17/75) os olhos permaneceram fechados e em 37,33% (28/75), abertos. A HV e a contagem em voz alta foram interrompidas 1,02s, após o início eletroencefalográfico das crises, em 100% (61/61) e 1,2s em 100% (22/22), respectivamente. Piscamentos e movimentos versivos dos olhos foram observados em 10,67% (8/75) e 8% (6/75) das crises e movimentos de flexão da cabeça em 1,33% (1/75). Um paciente apresentou, em todas as crises, abalos mioclônicos ritmados da cabeça correspondendo a 18,67% das crises (14/75). Automatismos mastigatórios, orais (lambadura ou contagem muda), gestuais e evocados por estímulos externos estiveram presentes em 14,67% (11/75), 12% (9/75), 4% (3/75), 2,67% (2/75) das crises, respectivamente. Automatismos fonatórios e retropulsão não estiveram presentes em nenhuma crise. Durante leitura em voz alta, escrita e cálculo não foram observadas crises. Os dados relativos às características ictais de "vídeo-EEG" encontram-se dispostos na Tabela 7.

Durante as crises foram observados CPO de frequência média inicial, intermediária, final e total de 3,56 Hz, 3,0 Hz, 2,75 Hz e 3,11 Hz, respectivamente. A duração eletrográfica média das mesmas foi de 10,63s. Em todas as crises foi observada morfologia regular dos CPO, que mostravam sempre relação de uma ponta por onda lenta com amplitude entre 150-250 μ V. Acentuação focal foi registrada em apenas 2,67% das crises (2/75) ora à direita, ora à esquerda. Fragmentação e fotossensibilidade não estiveram presentes em nenhum paciente. Os dados referentes às características eletrográficas ictais de "vídeo-EEG" estão alistados na Tabela 8.

Epilepsia Ausência Juvenil

Características clínicas

Critérios da ILAE

Segundo os critérios da ILAE foi estudado um caso de EAJ (caso 7), sexo feminino, com idade na realização do "vídeo-EEG" de 22 anos e idade de início das ausências de 16 anos. A paciente apresentava espaniolepsia. História de CTCG estava presente com início aos 19 anos, e não houve relato de abalos mioclônicos concomitantes às crises de ausência ou história de estado de mal de ausência. Antecedentes familiares para epilepsia foram referidos em mãe, tio paterno, tia materna e primo; enquanto antecedentes pessoais patológicos e gineco-obstétricos não foram relatados. Os dados referentes à anamnese encontram-se na Tabela 4.

A paciente não teve controle das crises, admitindo a não adesão ao tratamento com ETX (dose 17,24 mg/Kg/d) e barbexaclona (BXC) (1,72 mg/Kg/d). Os dados relativos às DAE utilizadas neste caso encontram-se no Anexo D.

Características clínicas

Critérios de PANAYIOTOPOULOS

No grupo da EAJ foram estudados quatro pacientes (três do sexo feminino e um do sexo masculino) (casos 2, 6, 7 e 8) com idade por ocasião do estudo variando de 10 a 33 anos (média 20,25) e início de oito a 16 anos (média 10). Em três pacientes (75%) as crises assumiram caráter espanioléptico, e em um caso caráter

picnoléptico. História de CTCG foi relatada em 75% dos casos (3/4). Estado de mal de ausência, abalos mioclônicos concomitantes às ausências, antecedentes gineco-obstétricos patológicos não foram relatados em nenhum dos casos. Antecedentes pessoais patológicos (insuficiência respiratória e icterícia neonatais) e familiares para epilepsia estiveram presentes em 25% (1/4) e 50% (2/4) dos pacientes, respectivamente. Os dados referentes a anamnese destes pacientes estão dispostos na Tabela 5.

Uma paciente obteve controle das crises (caso 8) com monoterapia com VPA (dose 26,55 mg/Kg/d). Dos três casos que permaneceram com crises, dois admitiram falta de adesão ao tratamento (caso 2 em terapia com VPA e CZP; caso 7 com BXC e ETX) e o terceiro (caso 6) fazia uso regular de primidona (PR) (dose 1,59 mg/Kg/d) e ETX (15,88 mg/Kg/d). Os dados relativos às DAE utilizadas nestes pacientes encontram-se no Anexo D.

Características eletrográficas durante "vídeo-EEG"

As descargas interictais consistiram de CPO e PPO de frequência de 3-3,5 Hz, ocorrendo em vigília e hiperventilação. ADRIO foi registrada em um paciente (caso 2). Nenhum destes pacientes apresentou sinais de fotossensibilidade. Os dados referentes aos achados eletrográficos interictais encontram-se na Tabela 6.

Cinquenta e seis crises foram analisadas, com média de 14 por paciente (variação de oito a 25). A duração clínica média do período ictal total foi de 10,33s.

Em 55,36% dos eventos (31/56) o nível de consciência estava severamente comprometido e nos restantes 44,64% (25/56) o nível de consciência estava menos comprometido. A reatividade estava abolida em 88,89% (32/36) e normal, em 11,11% (4/36) das crises. Houve comprometimento da memória em 72,73% (32/44) e esta se mostrou normal em 27,27% (12/44) das crises em que esta função pôde ser avaliada. Abertura ocular foi observada em 25% das crises (14/56), ocorrendo em média 5,03s após o início das descargas, em 62,5% das crises (35/56) os olhos permaneceram fechados e em 12,5% (7/56), abertos. A hiperventilação foi interrompida em 69,81% (37/53) das crises, em média 2,34s após o início das descargas e em 30,19% (16/53) dos episódios não houve parada da hiperpnéia. A contagem em voz alta foi suspensa em média 3,02s após o início eletroencefalográfico em 95,45% (21/22) das crises, tendo sido mantida em apenas 4,55% (1/22) das crises em que foi testada. Piscamento, movimentos de desvio lateral da cabeça e flexão da cabeça foram observados em 14,29% (8/56), em 3,57% (2/56) e em 3,57% (2/56) das crises, respectivamente, e de versão ocular em apenas uma crise. Automatismos mastigatórios, gestuais, fonatórios e evocados por estímulos externos estiveram presentes em 3,57% (2/56), 19,64% (11/56), 14,29% (8/56), e 7,14% (4/56) das crises, respectivamente. Os dados relativos às características semiológicas ictais de "vídeo-EEG" encontram-se dispostos na Tabela 7.

Todos os pacientes apresentavam CPO durante as crises e em 37,5% (21/56) destas havia PPO associadas. Os CPO tinham frequência média inicial, intermediária, final e total de 3,6 Hz, 3,1 Hz, 2,76 Hz e 3,14 Hz, respectivamente. A duração eletroencefalográfica média das crises foi de 11,87s. Em 23,21% (13/56) dos

episódios havia morfologia irregular dos CPO e fragmentação das descargas foi vista em 7,14% (4/56). A amplitude média das descargas variou de 100 a 150 μ V. Os dados referentes às características eletrográficas ictais de "vídeo-EEG" estão alistados na Tabela 8.

Epilepsia Ausência com mioclonias periorais

Características clínicas

Critérios de PANAYIOTOPOULOS

Neste grupo foram estudados dois pacientes (um do sexo masculino) (casos 17 e 18), com idade por ocasião do estudo de 14 e 64 anos (média 39) e início de 12 e 13 anos (média 12,5). Nos dois pacientes as crises assumiram caráter picnoléptico. História de estado de mal de ausência e CTCG foram relatados nos dois casos. Antecedente gineco-obstétrico patológico foi referido em 50% (1/2) (trabalho de parto prolongado) e antecedentes pessoais em 50% (1/2) (Parkinsonismo e depressão). Os dados referentes à anamnese destes pacientes estão dispostos na Tabela 5.

Os dois pacientes permaneceram com crises, um admitiu falta de adesão ao tratamento (caso 18) (com VPA e CZP), e a outra (caso 17) fazia uso regular de DiVPA (dose 8,1 mg/Kg/d), LTG (dose 3,22 mg/kg/d) e CLB (dose 0,81 mg/Kg/d). Os dados relativos às DAE utilizadas nestes pacientes encontram-se no Anexo D.

Características eletrográficas durante "vídeo-EEG"

As descargas interictais consistiram de CPO, PPO e polipontas (PP), irregulares, por vezes com acentuação focal, com frequência de 3 a 4 Hz, ocorrendo em vigília. Nenhum dos dois pacientes apresentou ADRIO e sinais de fotossensibilidade. Os dados referentes aos achados eletrográficos interictais encontram-se na Tabela 6.

Trezentas e nove crises foram analisadas nos dois casos, 23 crises (caso 17) e 286 crises (caso 18). A duração clínica média do período ictal total foi de 3,85s. Em 95,79% (296/309) dos eventos o nível de consciência estava levemente comprometido e nos restantes 4,21% (13/309), severamente. A reatividade, quando pôde ser pesquisada, esteve normal em 77,28% (51/66) e abolida, em 22,73% (15/66) das crises. A memória se mostrou normal em 100% (25/25) das crises em que esta função pôde ser avaliada. Em 93,21% das crises (288/309) os olhos permaneceram fechados e em 6,79% (21/309), abertos. A HV não foi realizada no caso 18 devido a presença de grande quantidade de crises espontâneas; sendo interrompida após o início da descarga, no caso 17, nas duas crises nas quais a HV foi testada (100%), em média 2s após o início da crise. Mioclonias periorais e do mento foram observadas em 100% das crises (309/309). Os dados relativos às características semiológicas ictais de "vídeo-EEG" encontram-se dispostos na Tabela 7.

Os dois pacientes apresentavam CPO e complexos de PPO durante as crises e em 0,65% (2/309) destas havia descargas de ondas agudas (OA) associadas. Os CPO e os complexos PPO tinham frequência média inicial, intermediária, final e total de

3,86 Hz, 3,3 Hz, 3,08 Hz e 3,41 Hz, respectivamente. A duração eletrográfica média das crises foi de 5,98s. Em 100% (309/309) dos episódios havia morfologia irregular dos CPO e fragmentação das descargas em 11,33% (35/309). A amplitude média variou de 100 a 150 μ V. Os dados referentes às características eletrográficas ictais de "vídeo-EEG" estão alistados na Tabela 8.

Pacientes não classificados segundo os critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS

Neste grupo incluímos dois pacientes que não puderam ser classificados segundo os critérios utilizados. Os dados referentes a anamnese destes pacientes, DAE utilizadas, características semiológicas, achados eletrográficos interictais e ictais encontram-se nos Anexos C, D, E, F e G respectivamente.

Caso 11

Características clínicas

Paciente do sexo masculino de 12 anos, com antecedente pessoal de crise convulsiva febril em dois episódios, sem antecedente familiar para epilepsia, apresentava CTCG pouco frequentes de início aos dois anos. As crises de ausência nunca tinham sido percebidas pelo paciente, nem por seus familiares. Foi admitido

em uso de CBZ, e após a sua substituição por VPA (dose 30,0 mg/Kg/d) as crises foram controladas. Os dados referentes à anamnese e evolução do tratamento deste paciente encontram-se dispostos nos Anexos C e D.

Características eletrográficas durante "vídeo-EEG"

As descargas interictais consistiram de CPO de frequência superior a 3 Hz, que ocorreram muito frequentemente durante a vigília e HV, por vezes com acentuação focal à esquerda.

Foram analisadas sete crises em que se observou alteração leve da consciência com duração clínica indeterminada, devido à dificuldade de precisá-las. A hiperventilação foi interrompida em tempo médio de 2s (5/6) e a contagem em voz alta em um segundo (6/6). Em 100% das crises (7/7) os olhos permaneceram fechados. Os dados referentes a semiologia ictal deste caso encontram-se no Anexo E.

Os CPO durante as crises tinham frequência inicial, intermediária, final e total de 3,5 Hz, 2,75 Hz, 2,72 Hz e 2,99 Hz, respectivamente, e a duração eletrográfica média das crises foi de 4,03s. Em todos os episódios os CPO foram regulares com acentuação focal ora à esquerda, ora à direita e a amplitude média das descargas variou de 100 a 200 μ V. Os dados referentes aos achados eletrográficos interictais e ictais encontram-se nos Anexos F e G, respectivamente.

O quadro clínico deste paciente foi inclassificável como EAI segundo os critérios da ILAE porque o diagnóstico das ausências foi feito após 10 anos de idade, sendo precedidas por CTCG iniciadas aos dois anos. O quadro eletroclínico foi

inclassificável segundo os critérios da ILAE porque apresentava características clínicas compatíveis com EAJ, porém o diagnóstico eletrográfico mais adequado era para EAI pela frequência total média dos CPO de 2,99 Hz. Segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS, era clinicamente inclassificável como EAI pela falta de remissão das crises antes dos 12 anos, como EAJ pela duração curta das crises (4,03s) e como síndrome das ausências fantasmas com CTCG porque o paciente tinha apenas 12 anos e oito meses na ocasião do estudo e essa entidade até agora só foi descrita em adultos.

Caso 16

Características clínicas

Paciente do sexo feminino com 12 anos e cinco meses de idade na admissão e antecedente familiar positivo para epilepsia, apresentava crises de ausência de caráter picnoléptico, sem associação com outros tipos de crises. As ausências foram controladas após uso de VPA (dose 23,26 mg/Kg/d). Os dados referentes à anamnese e evolução do tratamento deste paciente encontram-se dispostos nos Anexos C e D.

Características eletrográficas durante "vídeo-EEG"

As descargas interictais consistiram de CPO de frequência de 3,0-3,5 Hz, que ocorreram em vigília e HV, com amplitude variando de 150-200 μ V.

Foram analisadas onze crises em que se observou alteração severa da consciência em 90,91% (10/11) e sutil em 9,09% (1/11). A duração clínica média foi de 3,93s. A memória foi sempre comprometida (3/3) e a HV foi interrompida em tempo médio de um segundo (11/11) e a contagem em voz alta em um segundo (5/5). Abertura ocular ocorreu 1,37s em média após o início eletrográfico em 45,45% (5/11), em 36,36% (4/11) os olhos permaneceram fechados e em 18,18% (2/11) permaneceram abertos. Os dados referentes a semiologia ictal do caso 16 encontram-se no Anexo E.

Os CPO durante as crises tinham frequência inicial, final e total de 3,67 Hz, 3,11 Hz e 3,39 Hz, respectivamente, e a duração eletrográfica média das crises de 4,15s. Em 36,36% dos episódios (4/11) houve fragmentação das descargas, sem acentuação focal e a amplitude média das descargas variou de 150 a 200 μ V. Os dados referentes aos achados eletroencefalográficos interictais e ictais encontram-se nos Anexos F e G, respectivamente.

O quadro eletroclínico desta paciente foi inclassificável segundo os critérios da ILAE como EAI porque a idade de início das crises foi após 10 anos e como EAJ porque as crises tinham caráter picnoléptico. Do ponto de vista eletroencefalográfico era possível a classificação para EAJ. Segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS, era inclassificável clinicamente como EAI porque não houve remissão antes dos 12 anos, e como EAJ pela duração curta das crises (4,15s). Eletrograficamente era inclassificável para EAI pela presença de fragmentação das descargas (4/11).

4.2 Estudo sindrômico

Na Tabela 9 estão alistados todos os pacientes: os classificados segundo critérios da ILAE, segundo critérios de PANAYIOTOPOULOS e os não classificados pelas duas proposições. Nas Tabelas 10 e 11 estão relacionados os diagnósticos sindrômicos dos pacientes de acordo com os critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS, respectivamente. Os pacientes cujo diagnóstico sindrômico foi diferente nas duas classificações estão alistados na Tabela 12. Os casos em que apenas um dos critérios, da ILAE ou de PANAYIOTOPOULOS, pôde ser aplicado para a classificação sindrômica estão agrupados nas Tabelas 13 e 14, respectivamente, assim como os motivos pelos quais não preencheram os outros critérios. Finalmente, na Tabela 15 estão alistados os pacientes cujo quadro eletroclínico foi inclassificável nas duas proposições.

TABELA 9- CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO CRITÉRIOS DA ILAE (1989), DE PANAYIOTOPOULOS (1997) E PACIENTES NÃO CLASSIFICADOS NAS DUAS PROPOSIÇÕES

Caso	Classificação segundo critérios da ILAE	Classificação segundo critérios de PANAYIOTOPOULOS	Pacientes não classificados segundo critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS
1	EAI	—	—
2	EAI	EAJ	—
3	EAI	EAI	—
4	EAI	—	—
5	EAI	EAI	—
6	EAI	EAJ	—
7	EAJ	EAJ	—
8	—	EAJ	—
9	EAI	EAI	—
10	EAI	EAI	—
11	—	—	SIM
12	EAI	EAI	—
13	—	EAI	—
14	EAI	EAI	—
15	EAI	—	—
16	—	—	SIM
17	—	EAMPe	—
18	—	EAMPe	—

EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EAMPe: Epilepsia Ausência com Mioclônias Periorais

TABELA 10 - CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO CRITÉRIOS DA ILAE (1989)

Caso	Classificação segundo critérios da ILAE
------	---

1	EAI
2	EAI
3	EAI
4	EAI
5	EAI
6	EAI
7	EAI
9	EAI
10	EAI
12	EAI
14	EAI
15	EAI

EAI: Epilepsia Ausência da Infância

EAI: Epilepsia Ausência Juvenil

**TABELA 11 - CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO CRITÉRIOS
DE PANAYIOTOPOULOS (1997)**

Caso	Classificação segundo critérios de PANAYIOTOPOULOS
2	EAI
3	EAI
5	EAI
6	EAI
7	EAI
8	EAI
9	EAI
10	EAI
12	EAI
13	EAI
14	EAI
17	EAMPe
18	EAMPe

EAI: Epilepsia Ausência da Infância

EAI: Epilepsia Ausência Juvenil

EAMPe: epilepsia ausência com mioclonias periorais

**TABELA 12 - CLASSIFICAÇÃO INCONGRUENTE SEGUNDO
CRITÉRIOS DA ILAE E DE PANAYIOTOPOULOS
(2 PACIENTES)**

Caso	Classificação segundo critérios	Classificação segundo critérios
-------------	--	--

	da ILAE (1989)	de PANAYIOTOPOULOS (1997)
2	EAI	EAJ
6	EAI	EAJ

EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil.

TABELA 13 - PACIENTES CLASSIFICÁVEIS SEGUNDO CRITÉRIOS DA ILAE E INCLASSIFICÁVEIS SEGUNDO OS DE PANAYIOTOPOULOS (3 PACIENTES)

Caso	Classificação segundo critérios da ILAE (1989)	Motivo da não classificação segundo critérios de PANAYIOTOPOULOS (1997)
1	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pela duração muito prolongada das crises (31s). Clinicamente inclassificável como EAJ também pela idade de início abaixo de 7 anos. Classificação EEG possível para EAI.
4	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI pela duração clínica e eletrográfica predominante inferior a 4s. Eletrograficamente inclassificável para EAI pela morfologia irregular dos CPO.
15	EAI	Clinicamente inclassificável como EAI por não ter apresentado remissão antes dos 12 anos e pela duração clínica e eletrográfica predominante superior a 20s (29,76s). Classificação EEG possível para EAI.

CTCG: crises tônico-clônicas generalizadas; EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil.

TABELA 14 - PACIENTES INCLASSIFICÁVEIS SEGUNDO CRITÉRIOS DA ILAE E CLASSIFICÁVEIS SEGUNDO OS DE PANAYIOTOPOULOS (4 PACIENTES)

Caso	Motivo da não classificação segundo critérios da	Classificação segundo critérios
------	--	---------------------------------

	ILAE (1989)	de PANAYIOTOPOULOS (1997)
8	Clinicamente inclassificável como EAI pelo leve déficit intelectual e pelo caráter espanioléptico, e como EAJ pela idade de início das ausências (8 anos). Classificação EEG possível para EAJ (frequência ictal superior a 3Hz e polipontas).	EAJ
13	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início precoce das ausências (3 anos). Classificação EEG possível para EAI	EAI
17	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (12 anos) e como EAJ pela refratariedade das crises as DAE. Classificação EEG possível para EAJ (frequência ictal superior a 3Hz, morfologia irregular, polipontas).	EAMPe
18	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (13 anos) e como EAJ pela refratariedade das crises as DAE. Classificação EEG possível para EAJ (frequência ictal superior a 3Hz, morfologia irregular, polipontas).	EAMPe

DAE: droga antiepiléptica; EAI: Epilepsia Ausência da Infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil; EAMPe: Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais.

TABELA 15 - PACIENTES INCLASSIFICÁVEIS SEGUNDO CRITÉRIOS DA ILAE E DE PANAYIOTOPOULOS (2 PACIENTES)

Caso	Motivo da não classificação segundo critérios da ILAE (1989)	Motivo da não classificação segundo critérios de PANAYIOTOPOULOS (1997)
------	--	---

11	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo início precoce das CTCG (2 anos).	Clinicamente inclassificável como EAI e EAJ pelo início precoce das CTCG (2 anos) e pelo comprometimento predominantemente sutil da consciência; e como AF pela idade do paciente (12 anos e 8 meses). Todos os pacientes descritos com esta síndrome até o momento são adultos.
	Classificação EEG mais adequada para EAI pela frequência média dos CPO (2,99Hz).	Classificação EEG possível para AF.
16	Clinicamente inclassificável como EAI pela idade de início tardia das ausências (11 anos) e como EAJ pelo caráter picnoléptico das crises.	Clinicamente inclassificável para EAI pela idade de início das ausências após 8 anos e pela falta de remissão antes dos 12 anos; e como EAJ pela duração curta das crises (4,15s).
	Classificação EEG possível para EAJ.	Eletrograficamente inclassificável para EAI pela fragmentação das descargas; porém classificação possível para EAJ.

AF: Síndrome das Ausências Fantasma com CTCG; CPO: complexos ponta-onda; CTCG: crises tônico-clônico generalizadas; EAI: Epilepsia Ausência da infância; EAJ: Epilepsia Ausência Juvenil.

Utilizando os critérios da ILAE, 11 pacientes foram classificados como EAI (casos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 14 e 15) e, uma como EAJ (caso 7). Em seis pacientes (33,33%) a classificação sindrômica não foi possível. Os resultados segundo essa classificação e os motivos pelos quais o enquadramento sindrômico não foi realizado estão reunidos nas Tabelas 10, 13, 14 e 15. Estes fatores incluíram os seguintes aspectos: déficit intelectual leve em uma paciente cujas ausências se iniciaram aos oito anos (caso 8); início muito precoce das crises de ausência, abaixo do limite da idade escolar considerada neste trabalho (quatro anos), em um paciente (caso 13); início tardio das ausências, acima do limite da idade escolar considerada neste trabalho (10 anos), em três pacientes (casos 16, 17 e 18), em dois dos quais havia associação com refratariedade das crises de ausência as DAE. Na terceira paciente havia caráter picnoléptico das crises, afastando a classificação como EAJ; e idade de início precoce das CTCG (dois anos) em um paciente (caso 11) com diagnóstico eletroencefalográfico provável para EAI pela frequência média dos CPO (2,99 Hz).

Crítérios de PANAYIOTOPOULOS

Quando os critérios de PANAYIOTOPOULOS (1997) foram aplicados pudemos classificar os pacientes nos seguintes grupos: EAI sete pacientes (casos 3, 5, 9, 10, 12, 13 e 14); EAJ quatro (casos 2, 6, 7 e 8) e EAMPe dois (casos 17 e 18). Em cinco pacientes (27,78%) não foi possível identificar síndromes específicas. Os resultados segundo esta classificação e os motivos pelos quais a abordagem

sindrômica não foi realizada estão reunidos nas Tabelas 11, 13, 14 e 15. Estes fatores incluíram os seguintes achados: duração muito prolongada das crises em dois pacientes (média 30,38s) (casos 1 e 15); CTCG nos estágios precoces da doença em dois pacientes (caso 4 e 11) (um ano e nove meses e dois anos, respectivamente), o segundo, caso 11, sendo inclassificável também como Ausências Fantasma pela idade do paciente (12 anos e oito meses) uma vez que todos os pacientes descritos com esta síndrome até o momento são adultos; e duração curta das crises de ausência em uma paciente (caso16).

Comparação da classificação segundo os critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS

Vários foram os critérios de inclusão segundo cada uma destas duas classificações. Houve congruência no diagnóstico sindrômico em sete pacientes (38,89%) (casos 3, 5, 7, 9, 10, 12 e 14). Quanto aos casos em que não houve concordância das duas classificações, a disparidade foi notada nos grupos de EAI e EAJ, com dois pacientes com EAI segundo a ILAE (1989) e com diagnóstico de EAJ utilizando-se a proposição de PANAYIOTOPOULOS (Tabela 12). Tanto a classificação da ILAE como a de PANAYIOTOPOULOS permitiu o agrupamento de maior número de pacientes sob o diagnóstico de EAI (11 e sete casos, respectivamente). Uma paciente com diagnóstico de EAJ, segundo PANAYIOTOPOULOS, era inclassificável pela ILAE, pelo fato de apresentar leve déficit intelectual e caráter espanioléptico e para tal classificação a picnolepsia

ocorre em crianças normais, com ausências muito freqüentes (várias por dia) e, pela idade de início das ausências (8 anos) pois para ILAE, a EAJ ocorre na adolescência. Um paciente com diagnóstico de EAI segundo os critérios de PANAYIOTOPOULOS não pôde ser classificado pelos critérios da ILAE devido ao início precoce das ausências (3 anos), uma vez que neste trabalho idade escolar foi considerada dos quatro aos 10 anos. Dois pacientes com diagnóstico de EAMPe segundo esse autor, foram inclassificáveis pela ILAE como EAI por causa da idade de início tardia das ausências 12 anos (caso 17) e 13 anos (caso 18) e como EAJ pela refratariedade das crises as DAE (Tabela 14). Três pacientes classificados como EAI pela ILAE não puderam ser classificados pela proposição de PANAYIOTOPOULOS por causa da duração muito prolongada das crises (31 e 29,76 segundos) (casos 1 e 15, respectivamente) e pela falta de remissão antes dos 12 anos (caso 15) e, como EAJ também pela idade de início das ausências abaixo de sete anos (caso 1); e o terceiro paciente (caso 4) por causa da duração das crises inferior a quatro segundos, que é considerada para esse autor um fator de exclusão para EAI e EAJ e, por apresentar CTCG nos estágios precoces da doença (um ano e nove meses) (Tabela 13).

O diagnóstico sindrômico foi possível em 66,67% e 72,22% dos pacientes utilizando-se os critérios da ILAE e os de PANAYIOTOPOULOS, respectivamente. Dois pacientes (11,11%) não apresentaram características eletroclínicas que permitissem a inclusão nas síndromes descritas em nenhuma das duas classificações (Tabela 15).

4.3 Análise da fenomenologia ictal através do padrão de "vídeo-EEG" e dados da anamnese

Alteração da consciência

Observou-se que os pacientes com comprometimento severo do nível de consciência tiveram as ausências mais precocemente iniciadas abaixo de cinco anos em seis (50%), de cinco a 10 anos em cinco (42%) e acima de 10 anos em um (8%), quando comparados aos que apresentavam alteração sutil, dois pacientes (33,3%) iniciando as ausências dos cinco aos 10 anos e quatro (66,6%) após os 10 anos de idade ($p=0,020$) e apresentaram mais frequentemente picnolepsia (92%) do que o segundo grupo (33,3%) ($p=0,022$), conforme mostrado na Tabela 16.

Pacientes com alteração severa da consciência apresentaram faixa etária na admissão abaixo de 10 anos (75%) quando comparados aos que apresentavam alteração sutil, onde todos os casos tiveram faixa etária na admissão a partir de 10 anos ($p=0,002$), como demonstrado na Tabela 16.

Todos os pacientes com comprometimento sutil da consciência apresentaram CTCG em comparação com apenas um paciente (caso 4) com comprometimento severo ($p=0,002$). Automatismos ocorreram mais frequentemente no grupo com comprometimento severo da consciência (75%) em comparação com comprometimento sutil (17%) ($p=0,043$), como mostrado na Tabela 16. De 128 crises com automatismos, seis apresentaram automatismos evocados (Anexo E).

Piscamentos ocorreram nos pacientes com comprometimento severo (9/12 - 75%) e sutil da consciência (3/6 - 50%) de forma semelhante nos dois grupos ($p=0,344$) (Tabela 16).

TABELA 16- DISTRIBUIÇÃO DE FAIXAS ETÁRIAS, FREQUÊNCIA DAS
AUSÊNCIAS, PRESENÇA DE CTCG, PISCAMENTO E AUTOMATISMO
CONFORME COMPROMETIMENTO DA CONSCIÊNCIA.

COMPROMETIMENTO DA CONSCIÊNCIA			
SEVERO		SUTIL	
Nº	%	Nº	%

FAIXA ETÁRIA	< 5	6	50,0	0	0,0	Teste Fisher
DE INÍCIO DAS	5 — 10	5	42,0	2	33,3	Freeman –
AUSÊNCIAS	> 10	1	8,0	4	66,6	Halton
(anos)						p = 0,020
FAIXA ETÁRIA	< 10	9	75,0	0	0,0	Teste Fisher
NA ADMISSÃO	10 — 20	3	25,0	3	50,0	Freeman –
(anos)	> 20	0	0,0	3	50,0	Halton
						p = 0,002
PICNOLEPSIA	SIM	11	92,0	2	33,3	Teste Fisher p = 0,022
	NÃO	1	8,0	4	66,6	
PRESENÇA	SIM	1	8,0	6	100,0	Teste Fisher p = 0,002
DE CTCG	NÃO	11	92,0	0	0,0	
PRESENÇA DE	SIM	9	75,0	3	50,0	Teste Fisher p = 0,344
PISCAMENTO	NÃO	3	25,0	3	50,0	
PRESENÇA DE	SIM	9	75,0	1	17,0	Teste Fisher p = 0,043
AUTOMATIS- MOS	NÃO	3	25,0	5	83,0	

Padrão eletrográfico ictal

Os pacientes com crises acompanhadas por padrão regular das descargas tiveram faixa etária de início mais precoce das ausências, com 12 dos 14 pacientes iniciando crises até 10 anos, quando comparados aos que apresentavam padrão

irregular, dos quais 75% iniciaram crises após 10 anos ($p=0,038$) e apresentaram mais frequentemente automatismos (71,4%) do que o segundo grupo, no qual não foram observados automatismos ($p=0,023$). Os pacientes com padrão regular dos CPO apresentaram menor associação de CTCG (21,4%) do que aqueles com descargas irregulares (100%) ($p=0,011$), conforme mostra a Tabela 17. Piscamentos estiveram presentes de forma igual nos dois grupos, com padrão CPO regular (78,6%) ou irregular (75%) ($p=0,083$), assim como picnolepsia (regular 71,4% e irregular 75%) ($p=0,701$) (Tabela 17).

TABELA 17- DISTRIBUIÇÃO DE FAIXAS ETÁRIAS NO INÍCIO DAS AUSÊNCIAS, FREQUÊNCIA DE CRISES, PRESENÇA DE CTCG, PISCAMENTO E AUTOMATISMOS CONFORME O PADRÃO ELETROGRÁFICO ICTAL

PADRÃO ELETROGRÁFICO ICTAL						
						Teste Fisher Freeman - Halton
		Regular		Irregular		
		N°	%	N°	%	
FAIXA ETÁRIA	< 5	5	35.7	1	25.0	

DE INÍCIO DAS	5 — 10	7	50,0	0	0,0	p = 0,038
AUSÊNCIAS (anos)	> 10	2	14,3	3	75,0	
PICNOLEPSIA	SIM	10	71,4	3	75,0	p = 0,701
	NÃO	4	28,6	1	25,0	
PRESENÇA DE CTCG	SIM	3	21,4	4	100,0	p = 0,011
	NÃO	11	78,6	0	0,0	
PRESENÇA DE PISCAMENTO	SIM	11	78,6	1	25,0	p = 0,083
	NÃO	3	21,4	3	75,0	
PRESENÇA DE AUTOMATISMO	SIM	10	71,4	0	0,0	p = 0,023
	NÃO	4	28,6	4	100,0	

As ausências tenderam a evoluir de forma controlada em 11 dos 14 pacientes com padrão eletroencefalográfico de CPO regulares (79%), quando comparados aos de padrão irregular (1/4) (25%), sem comprovação estatística ($p=0,083$), como mostrado na Tabela 18.

TABELA 18- EVOLUÇÃO DAS AUSÊNCIAS CONFORME O PADRÃO ELETROGRÁFICO ICTAL

Ausências	Padrão eletrográfico ictal				Teste de Fisher
	Regular		Irregular		
	Nº	%	Nº	%	
C	11	79,0	1	25,0	P = 0,083
NC	3	21,0	3	75,0	
Total	14	100,0	4	100,0	

C: controladas, NC: não controladas.

Não houve diferença estatística em relação ao controle das ausências entre o grupo de pacientes sem fragmentação das descargas (71,4%) ou com fragmentação (50,0%) ($p=0,407$) (Tabela 19).

TABELA 19. EVOLUÇÃO DAS AUSÊNCIAS CONFORME PRESENÇA DE FRAGMENTAÇÃO DAS DESCARGAS NO EEG ICTAL.

Ausências	Fragmentação das descargas no EEG ictal				Teste de Fisher
	NÃO		SIM		
	Nº	%	Nº	%	
C	10	71,4	2	50,0	P = 0,407
NC	4	28,6	2	50,0	
Total	14	100,0	4	100,0	

C: controladas; NC: não controladas.

Duração eletrográfica ictal

A duração média das crises foi maior quando o padrão eletroencefalográfico ictal foi regular (13,17s) do que naqueles com padrão irregular (5,33s) ($p=0,049$), com automatismos (16s) do que sem automatismos (5,72s) ($p=0,002$) e na ausência de CTCG (14,79s) em relação a presença (6,14s) ($p=0,024$), conforme demonstrado na Tabela 20.

Não houve diferença estatística em relação à duração eletrográfica dos episódios nos pacientes com o comprometimento severo da consciência (13,81s, EP 2,74) em relação ao sutil (6,67s, EP 0,87) ($p=0,122$) e com piscamento (11,92s, EP 2,96) ou sem piscamento (10,45s, EP 4,22) ($p=0,482$) (Tabela 20).

TABELA 20- DISTRIBUIÇÃO DO PADRÃO ELETROGRÁFICO ICTAL, COMPROMETIMENTO DA CONSCIÊNCIA, PRESENÇA DE AUTOMATISMO, PISCAMENTO E CTCG CONFORME DURAÇÃO ELETROGRÁFICA ICTAL

Características		Duração eletrográfica ictal(segundos)		Teste “U” de Mann-Whitney
		X $\pm$ ep	Md (min. – máx.)	
Padrão eletrográfico ictal	Regular (n = 14)	13,17 $\pm$ 2,37	10,57 (4,15–31,00)	p = 0,049
	Irregular (n = 4)	5,33 $\pm$ 0,92	5,61 (2,96 – 7,12)	

Comprometimen- to da consciência	Severo (n = 12)	13,81 ± 2,74	11,47 (2,96–31,00)	p = 0,122
	Sutil (n = 6)	6,67 ± 0,87	6,76 (4,03 – 10,00)	
Presença de automatismo	Sim (n = 10)	16,00 ± 2,82	12,52 (6,80–31,00)	p = 0,002
	Não (n = 8)	5,72 ± 0,79	5,54 (2,96 – 10,00)	
Presença de piscamento	Sim (n = 12)	11,92 ± 2,96	10,30 (4,03–29,76)	p = 0,482
	Não (n = 6)	10,45 ± 4,22	6,96 (2,96 – 31,00)	
Presença de CTCG	Sim (n = 7)	6,14 ± 0,91	6,40 (2,96 – 10,00)	p = 0,024
	Não (n = 11)	14,79 ± 2,80	11,80 (4,15–31,00)	

Evolução das ausências

As ausências obtiveram controle em pacientes sem CTCG associadas (75,0%) em comparação aqueles com CTCG (25%), em todos os pacientes cujas CTCG precederam as ausências em relação a nenhum paciente cujas ausências precederam as CTCG e em pacientes sem ADRIO (66,7%) em comparação aqueles com ADRIO (33,3%), no entanto estes dados não foram estatisticamente significativos (p=0,141)

($p=0,143$) ($p=1,000$), respectivamente. Não houve diferença estatística em relação ao controle das ausências nos pacientes com (58,3%) ou sem antecedentes familiares de epilepsia (41,7%) ($p=0,317$), mostra a Tabela 21.

TABELA 21- EVOLUÇÃO DAS AUSÊNCIAS CONFORME PRESENÇA DE CTCG, ORDEM DE INSTALAÇÃO DAS CRISES, PRESENÇA DE ADRIO E ANTECEDENTES FAMILIARES.

EVOLUÇÃO DAS AUSÊNCIAS						
		Controladas		Não controladas		Teste Fisher
		Nº	%	Nº	%	
ASSOCIAÇÃO COM CTCG	SIM	3	25,0	4	66,7	$p = 0,141$
	NÃO	9	75,0	2	33,3	
ORDEM DE INSTALAÇÃO DAS CRISES	Ausências → CTCG	0	0,0	3	50,0	$p = 0,143$

	CTCG →	3	100,0	1	50,0	
	Ausências					
PRESENÇA DE ADRIO	SIM	4	33,3	2	33,3	p = 1,000
	NÃO	8	66,7	4	66,7	
ANTECEDEN- TES FAMILIARES DE EPILEPSIA	SIM	7	58,3	2	33,3	p = 0,317
	NÃO	5	41,7	4	66,7	

Faixas etárias de início das ausências x CTCG

Os pacientes sem CTCG associadas apresentaram início das ausências numa faixa etária mais baixa com 45,5% dos casos iniciando-as abaixo de cinco anos, em comparação aqueles com CTCG onde 57,0% iniciaram ausências acima de 10 anos, porém sem comprovação estatística ($p=0,101$), conforme observado na Tabela 22.

TABELA 22. DISTRIBUIÇÃO DAS FAIXAS ETÁRIAS DE INÍCIO DAS AUSÊNCIAS CONFORME A PRESENÇA DE CTCG

		PRESENÇA DE CTCG				Teste Fisher Freeman – Halton
		SIM		NÃO		
		Nº	%	Nº	%	
FAIXA ETÁRIA	< 5	1	14,29	5	45,5	p = 0,101
DE INÍCIO DAS	5 — 10	2	28,57	5	45,5	
AUSÊNCIAS	> 10	4	57,0	1	9,0	
(anos)						

Frequência ictal inicial, intermediária e final

A frequência ictal nas três fases (inicial, intermediária e final) pôde ser avaliada em 15 pacientes, nos três restantes não foi possível porque as descargas tiveram duração menor que sete segundos impossibilitando a contagem dos três períodos.

A frequência ictal diferiu entre as três fases de registro com médias de 3,62 Hz na fase inicial, 3,06 Hz na fase intermediária e 2,74 Hz na fase final ($F_{2,28} = 106,72$) ($p=0,001$). Ademais, verificou-se que a frequência ictal no período inicial

(primeiro segundo da descarga) apresentou valor médio significativamente maior do que nos períodos intermediário (segundo ao quarto segundos) e final (últimos três segundos) ($p=0,001$; Teste de Tukey). A frequência ictal no período intermediário também apresentou valor médio superior a do período final ($p=0,001$; Teste de Tukey), como mostrado na Tabela 23. A diferença de frequência ictal entre as fases inicial e final variou de 0,42 Hz a 1,33 Hz (Anexo G).

TABELA 23. FREQUÊNCIA ICTAL INICIAL, INTERMEDIÁRIA E FINAL (EM HZ) DURANTE “VÍDEO-EEG” EM 15 PACIENTES

Frequência inicial (1º segundo) $X \pm dp$	Frequência intermediária (2º - 4º segundo) $X \pm dp$	Frequência final (últimos 3 segundos) $X \pm dp$
3,62 $\pm$ 0,26	3,06 $\pm$ 0,16	2,74 $\pm$ 0,16

Anova: $F_{(2,28)} = 106,72$ ($p < 0,001$)

Comparações múltiplas (Teste de Tukey, $p < 0,001$) : Frequência ictal inicial > frequência intermediária > frequência final.

Foi observado que a frequência ictal inicial foi menor nos sete pacientes classificados segundo a proposição de PANAYIOTOPOULOS como EAI (3,56 Hz) do que nos quatro classificados como EAJ (3,60 Hz) e do que nos dois classificados como EAMPe (3,88 Hz). A frequência ictal intermediária foi menor nos sete pacientes classificados como EAI (3,01 Hz) do que nos quatro classificados como EAJ (3,07 Hz) e, do que na paciente (caso 17) classificada como EAMPe (3,3 Hz), uma vez que o outro paciente classificado nesta entidade apresentou descargas com duração menor que sete segundos não permitindo a contagem da fase intermediária. A frequência ictal final também foi menor nos sete pacientes classificados como EAI (2,75 Hz) do que nos quatro classificados como EAJ (2,76 Hz) e do que nos dois classificados como EAMPe (3,08 Hz). Dada a pequena casuística não foram aplicados testes estatísticos.

5 DISCUSSÃO

5.1 Análise das características clínicas, semiológicas e eletrográficas ictais por "vídeo-EEG" em diferentes síndromes

Constatamos variabilidade das características eletroclínicas das crises de AT nas várias síndromes.

A consciência esteve severamente comprometida, assim como a reatividade e a memória em 100% das crises na EAI, quando comparada à EAJ (55,36%, 88,89% e 72,73%, respectivamente). A abertura ocular durante as crises ocorreu mais precocemente na forma da infância (média 1,45s) assim como a parada da hiperventilação (média 1,02s) e da contagem em voz alta (média 1,20s) do que na forma juvenil (médias 5,03s, 2,34s e 3,02s, respectivamente). Neste último grupo em 62,5% das crises os olhos permaneceram fechados e em 30,19% a hiperventilação não foi interrompida, denotando, provavelmente, menor comprometimento da consciência. Estes dados estão de acordo com os de PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b), que analisaram 224 AT em 20 pacientes, observando maior comprometimento da consciência e abertura ocular, parada da hiperventilação e da contagem em voz alta mais precoces nos pacientes com EAI (médias 1,8s, 1,4s e 1,5s, respectivamente), quando comparados à EAJ em que o comprometimento da consciência foi menos acentuado e esses fenômenos ocorreram mais tardiamente (médias 7,0s, 3,0s e 2,8s, respectivamente).

O fato da retropulsão ter sido observada em apenas uma crise de uma paciente com EAI foi inesperado pois, segundo a Classificação da ILAE, a retropulsão ocorre comumente na forma infantil. No entanto, PENRY et al. (1975)

analisando 374 crises de ausências referiram aumento do tônus postural em apenas 4,5%. Piscamentos foram observados em frequências semelhantes nas crises dos pacientes com EAI (10,67%) e EAJ (14,29%). Automatismos mastigatórios e orais foram mais observados na EAI (14,67% e 12,0%) do que na EAJ (3,57% e 0%). PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) relataram ocorrência semelhante de automatismos (78,26%) e mais frequentemente piscamentos (47,82%) nos pacientes com EAI quando comparados aos com EAJ (74% e 6%). PENRY et al. (1975) evidenciaram automatismos em pelo menos uma das crises em 88% de 48 pacientes, com predomínio dos tipos orais, mastigatórios e gestuais.

Os pacientes colaborativos que realizaram prova escrita, leitura e cálculo não apresentaram crises durante essas tarefas. Isto provavelmente se deveu ao maior grau de atenção solicitado aos pacientes para realização dessas tarefas, com provável supressão das descargas. PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) notaram que os pacientes com EAJ em algumas ocasiões eram capazes de continuar a atividade verbal prévia ao início da crise, inclusive contando as incursões respiratórias, com erros de sequência mas não de pronúncia.

Do ponto de vista eletroencefalográfico, a frequência ictal total foi maior nos pacientes com EAJ (3,14 Hz) do que naqueles com EAI (3,11 Hz) e a duração das crises discretamente maior nos pacientes com EAJ (11,87s) que naqueles com EAI (10,63s). Para PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) a duração eletrográfica foi maior na forma juvenil (16,3s) quando comparada à forma da infância (12,4s). Neste estudo, 71,43% dos pacientes classificados como EAI segundo PANAYIOTOPOULOS apresentaram ADRIO. Esse padrão é considerado por alguns autores fator de bom prognóstico (COBB et al., 1961; LOISEAU & DUCHÉ, 1995).

Em nossos 18 pacientes acompanhados por um período mínimo de um ano observamos controle das crises na maioria (66,67%). Por outro lado, os pacientes não controlados (seus familiares) admitiram má adesão ao tratamento por dificuldade financeira para comprar o medicamento. COBB et al. (1961), ao estudarem 99 crianças com pequeno mal, das quais 63 apresentavam ritmo delta occipital, observaram idade de início mais precoce das ausências nesse grupo, remissão das crises por volta dos 10 e 12 anos e menor tendência ao desenvolvimento de CTCG.

Os pacientes com EAMPe apresentaram, na maioria das crises, alteração sutil do nível de consciência (95,79%) e da reatividade (77,28%), a memória esteve preservada em todas as crises, as quais tiveram duração clínica média de 3,85s e eletroencefalográfica de 5,98s e frequência ictal total média de 3,41 Hz. Não foram observados automatismos nem piscamento. Mioclonias periorais foram encontradas em todos os paroxismos e apesar da politerapia não foi obtido bom controle das crises. Em todos a morfologia dos CPO e PPO era irregular e fragmentação foi assinalada em 11,33% das descargas. PANAYIOTOPOULOS et al. (1994a, 1995a) descreveram esta síndrome em oito pacientes que apresentavam ausências de curta duração, média de 3,05s (variando de 2,7-8,9s), menor do que na EAI ou EAJ, com CPO e mais freqüentemente PPO, de 3-4 Hz, irregulares e acompanhadas por mioclonias rítmicas da região perioral e estado de mal de ausência, referido em quatro deles. Também foi observada duração clínica média menor que a eletrográfica. O comprometimento da consciência nestas crises variou de muito sutil a severo e a persistência nos adultos parece ser característica da síndrome (PANAYIOTOPOULOS et al., 1995a).

5.2 Estudo sindrômico

A abordagem sindrômica pôde ser realizada em 66,67% e 72,22% dos casos, utilizando-se os critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS, respectivamente. Discordância entre essas duas classificações foi observada nos casos de EAI e EAJ, pois PANAYIOTOPOULOS sugere critérios mais homogêneos e restritivos para o diagnóstico de EAI. Assim, a presença de CTCG ou mioclônicas surgindo precocemente e a falta de remissão antes dos 12 anos são critérios de exclusão para esta síndrome em sua proposição, implicando no diagnóstico da forma juvenil, independente do caráter picno ou espanioléptico das crises de ausência. Provavelmente estas seriam características com implicações prognósticas com menor remissão das crises ao longo dos anos (PANAYIOTOPOULOS 1994c, 1997).

A idade média de início das ausências nos pacientes diagnosticados como EAI sob os critérios da ILAE e de PANAYIOTOPOULOS foi de 5,55 e 4,86 anos, respectivamente. Nos pacientes em que a classificação de Panayiotopoulos modificou o diagnóstico da forma infantil para a juvenil (n=2), pelo fato da duração ictal média ultrapassar 20 segundos ou pela falta de remissão das crises antes dos 12 anos, a idade de início das ausências era maior do que a do grupo de pacientes com EAI que não apresentavam esses fatores (8,0 e 5,0 anos, respectivamente), refletindo provavelmente maior similaridade com a forma juvenil. Para WOLF (1995) a idade de início das ausências na EAJ é mais tardia que na EAI, ocorrendo por volta de sete a 17 anos.

O início precoce de qualquer tipo de crise foi um fator que impossibilitou a classificação sindrômica dos casos 11 e 13 segundo os critérios da ILAE. Para a EAI, a Classificação da ILAE fornece dados imprecisos quanto à faixa etária de início das crises, referindo que estas têm início na idade escolar, variável de acordo com a época e local de estudo. Frente a este fato, optamos por considerar a mesma faixa adotada por GUILHOTO (1999), dos quatro aos 10 anos, o que levou à exclusão de um paciente pelo início de crises de ausência antes dos quatro anos (caso 13) e outro (caso 11) pelo início de CTCG antes desta idade, os quais, por outro lado, preencheram todos os demais critérios diagnósticos para EAI. A Proposição de PANAYIOTOPOULOS não admite na EAI a ocorrência de CTCG na infância, o que excluiu um paciente (caso 11). HIRSCH et al. (1994) consideraram que a idade de início não seria fator importante na classificação e prognóstico das AT, porém a coexistência de CTCG e a ocorrência de fatores precipitantes como fotossensibilidade implicariam em pior prognóstico. Outra possibilidade diagnóstica para este caso, a Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG, foi descartada pela idade do paciente (12 anos); uma vez que todos os pacientes descritos com esta síndrome até o momento são adultos. A classificação eletrográfica era possível para Síndrome das Ausências Fantasma com CTCG.

Segundo JANZ et al. (1994), o caráter picno ou espanioléptico seria fundamental para o diagnóstico sindrômico nas epilepsias que cursam com crises de ausência. Assim, picnolesia seria uma característica da EAI enquanto espaniolesia, da EAJ. Para PANAYIOTOPOULOS (1997), PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b; 1992) picnolesia não seria patognomônica de EAI, podendo, embora infreqüentemente, também ocorrer na EAJ. No presente trabalho, durante a coleta

dos dados na anamnese, notamos por vezes certa dificuldade na caracterização precisa quanto ao caráter picno ou espanioléptico das ausências, tendo observado, em alguns casos, incongruência do relato familiar e do número de crises observadas durante "vídeo-EEG". Este fato pode ter sido decorrente da subestimação do número das crises de ausência tanto pelos pacientes como por seus familiares, que tinham dificuldade para o reconhecimento deste tipo de manifestação crítica. No presente estudo, utilizando os critérios de PANAYIOTOPOULOS e analisando os dados de anamnese associados aos de "vídeo-EEG", observamos a presença de picnolepsia em todos os pacientes com EAI e em 25% daqueles com EAJ.

Uma paciente (caso 16) não pôde ser classificada devido à inadequação das características clínicas e eletrográficas. Clinicamente era inclassificável pela ILAE como EAI pela idade de início tardia das ausências (11 anos) e como EAJ pelo caráter picnoléptico das crises, e inclassificável segundo PANAYIOTOPOULOS em decorrência da falta de remissão das crises antes dos 12 anos para EAI e crises de duração muito curta (4,15s) para EAJ. As características eletrográficas deste caso eram compatíveis com o padrão de EAJ sob os dois critérios.

A duração curta das crises (inferior a quatro segundos) foi um fator que não permitiu a classificação sob os critérios de PANAYIOTOPOULOS em um paciente (caso 4). A síndrome das Ausências Fantasma com CTCG foi descrita com critérios definidos por PANAYIOTOPOULOS et al. (1995b) em 12 pacientes adultos com ausências, de curta duração (documentadas por vídeo-EEG), associadas a falta de percepção das mesmas, CTCG na vida adulta e estado de mal de ausência em 50% dos casos. Este paciente (caso 4) apresentava história clínica de ausências percebidas por seus familiares e CTCG. Talvez esta síndrome possa apresentar maior espectro

de sintomas incluindo pacientes mais jovens, que poderiam eles ou seus familiares terem percepção de alguns dos episódios de perda do contato.

Consideramos que estes casos que não puderam ser enquadrados nas atuais classificações devem fazer parte de um amplo espectro de variações clínicas entre as síndromes atualmente conhecidas, constituindo o conceito de *continuum* defendido por BERKOVIC et al. (1987,1994b), REUTENS & BERKOVIC (1995). Estes autores reafirmaram a caracterização de *continuum* biológico entre a epilepsia generalizada primária e a secundária, havendo maior número de fatores genéticos na primeira e adquiridos na segunda, com diferentes proporções dos dois elementos causais nos casos intermediários. ANDERMANN (1994,1995) também assinalou que as AT fariam parte de uma mesma doença e postulou a existência de um espectro de padrões clínicos nas epilepsias associadas a ponta-onda generalizada com componentes genéticos e adquiridos variáveis.

As diferentes síndromes seriam, ao nosso ver, prováveis subgrupos geneticamente distintos, que de acordo com a susceptibilidade individual para crises epiléticas, assim como à exposição a fatores adquiridos, poderiam formar entidades relativamente específicas de ocorrência mais frequente e passíveis de serem agrupadas em síndromes ou se apresentarem em casos isolados não enquadráveis nas classificações disponíveis. Deve-se evitar categorizações uniformes e arbitrárias baseadas na idade de início das crises e na frequência de seus paroxismos eletrográficos ictais.

Acreditamos que a realização de uma classificação sindrômica seja necessária em pacientes com AT a fim de se estabelecer grupos com maior grau de uniformidade, facilitando o planejamento terapêutico, o estabelecimento prognóstico

e a seleção de pacientes para estudo genético. Estudos a longo prazo são necessários para definição de reais fatores prognósticos nesta forma de epilepsia além dos que hoje são considerados critérios de inclusão para as diversas síndromes de AT.

5.3 Análise da fenomenologia ictal através do padrão "vídeo-eletroencefalográfico" e dados da anamnese

Alteração da consciência

Os fatores significativos na avaliação do grau de comprometimento do nível de consciência foram o início precoce das ausências, faixa etária menor na admissão, presença de picnolepsia e presença de automatismos em pacientes com alteração severa do nível de consciência, e a presença de CTCG com alteração sutil da consciência, os quais estão de acordo com os dados de PANAYIOTOPOULOS (1994c, 1997). Em seis das 128 crises com automatismos puderam ser observados automatismos evocados, conforme descrito por PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b).

Padrão eletroencefalográfico

O padrão regular dos CPO esteve mais freqüentemente associado a idade precoce do início das crises de ausência e a presença de automatismos, e o irregular à presença de CTCG. Isto também está de acordo com os dados de PANAYIOTOPOULOS (1994c, 1997) que sugere um padrão mais puro para a forma da infância, ou seja, sem CTCG associadas, com padrão eletrográfico regular e maior comprometimento da consciência.

Duração eletroencefalográfica

A duração eletroencefalográfica das crises foi maior naqueles pacientes com padrão eletrográfico ictal regular, devendo-se este fato, provavelmente, a duração prolongada das crises nos pacientes com EAI. A duração eletroencefalográfica das crises também foi maior na presença de automatismos. Este último achado está de acordo com o trabalho clássico de PENRY et al. (1975), onde foi observado que a presença de automatismos estava relacionada à maior duração das crises. PANAYIOTOPOULOS in ROGER & GENTON (1995), acrescentou que os automatismos estão relacionados a maior duração das crises de ausência apenas se o comprometimento da consciência for severo. Lembrando que automatismo, por definição, é um comportamento automático relacionado a turvação da consciência, não ocorrendo quando a cognição está levemente comprometida; por isto são extremamente raros em adultos com ausências ainda que as crises sejam demoradas.

Frequência ictal

Foi observado não apenas que a frequência ictal diferia nas fases inicial, intermediária e final, mas também que o valor médio da frequência ictal foi significativamente maior no período inicial, do que no intermediário e do que no final. A frequência ictal progressivamente diminuiu do início da descarga (fase inicial) até o término (fase final) variando de 0,42 Hz a 1,33 Hz. PANAYIOTOPOULOS et al. (1989b) observaram que a frequência ictal na fase

inicial não mostrou diferenças significativas entre EAI, EAJ e EMJ, porém diferenças significativas foram encontradas entre suas fases ictais inicial e final.

6 CONCLUSÕES

1. As ausências típicas que ocorrem nas síndromes epiléticas Epilepsia Ausência da Infância, Epilepsia Ausência Juvenil e Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais apresentam características eletroclínicas específicas em cada uma delas.
2. De acordo com a Classificação de Síndromes Epiléticas da LIGA INTERNACIONAL CONTRA EPILEPSIA (1989), 66,67% dos 18 pacientes com ausências típicas desta série puderam ser classificados. Quando associamos a Proposição de PANAYIOTOPOULOS (1997) o percentual de enquadramento subiu para 72,22%, mesmo assim, 27,78% não puderam ser classificados.
3. Pacientes com comprometimento severo da consciência durante as ausências apresentaram início mais precoce das crises, faixa etária menor na admissão, caráter picnoléptico de apresentação e automatismos mais freqüentes.
4. Automatismos puderam ser evocados e seus padrões e distribuições alterados por movimentos passivos, reposicionamento postural ou outras estimulações, durante as crises.
5. Pacientes com padrão eletroencefalográfico ictal de complexos ponta-onda regulares apresentaram ausências de início mais precoce e automatismos mais freqüentes e menor associação de crises tônico-clônico generalizadas quando comparados àqueles com padrão irregular.

6. A frequência ictal dos complexos ponta-onda no período inicial da descarga (primeiro segundo) apresentou valor médio significativamente maior do que no período intermediário (segundo ao quarto segundos), o qual também foi maior do que o valor médio da frequência ictal no período final (últimos três segundos).

TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO – CCS

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALIBERTI, V.; GRÜNEWALD, R.A.; PANAYIOTOPOULOS, C.P.; CHRONI, E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. **Epilepsia**, v. 35, p. 297-301, 1994.
- ANDERMANN, F. Absence attacks and diffuse neuronal disease. **Neurology**, v. 17, p. 205-12, 1967.
- ANDERMANN, F. Absence are non-specific symptoms of many epilepsies. In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994. cap. 16, p. 127-31.
- ANDERMANN, F. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 2: Typical absences are all part of the same disease. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. 1 ed. London: Churchill Livingstone International, 1995. cap. 35, p. 300-19.
- APPLETON, R. E.; PANAYIOTOPOULOS, C.P.; ACOMB, B.A.; BEIRNE, M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 56, p. 1312-316, 1993.
- APPLETON, R. E. Eyelid myoclonia with absences. In: DUNCAN, J.S.; PANAYIOTOPOULOS, C.P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. 1 ed. London: Churchill Livingstone International, 1995. cap. 25, p. 213-20.
- ATAIDE JÚNIOR, L. **Estudo clínico-eletroencefalográfico longitudinal de epilepsias generalizadas com crises de ausência**. 1987. Tese submetida ao Departamento de Neuropsiquiatria e Psicologia Médica visando a obtenção do grau de Doutor em Neurologia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.
- BERKOVIC, S. F.; ANDERMANN, F.; ANDERMANN, E.; GLOOR, P. Concepts of absence epilepsies: discrete syndromes or biological continuum? **Neurology**, v. 37, p. 993-1000, 1987.
- BERKOVIC, S. F.; HOWELL, A. R.; HAY, D. A.; HOPPER, J. L. Epilepsies in twins. In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994a. cap. 20, p. 157-64.
- BERKOVIC, S. F.; REUTENS, D. C.; ANDERMANN, E.; ANDERMANN, F. The epilepsies: specific syndromes or a neurobiological continuum? In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994b. cap. 5, p. 25-37.

- BERKOVIC, S. F. Childhood absence epilepsy and juvenile absence epilepsy. In: WYLLIE, E. **The treatment of epilepsy: Principles and Practice**. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. cap. 31, p. 461-66.
- BLOMQUIST, H. K.; ZETTERLUND, B. Evaluation of treatment in typical absence seizures: The roles of long-term EEG monitoring and ethosuximide. **Acta Paediatr Scand**, v. 74, p. 409-15, 1985.
- BROWNE, T. R.; DREIFUSS, F. E.; DYKEN, P. R.; GOODE, D. J.; PENRY, J. K.; PORTER, R. J.; WHITE, B. G.; WHITE, P. T. Ethosuximide in the treatment of absence (petit mal) seizures. **Neurology**, v. 25, p. 515-24, 1975.
- CALLAHAN, D. J.; NOETZEL, M. J. Prolonged absence status epilepticus associated with carbamazepine therapy, increased intracranial pressure, and transient MRI abnormalities. **Neurology**, v. 42, p. 2198-2201, 1992.
- CARRAZ, G.; FAU, R.; CHATEAU, R.; BONNIN, J. Communication à propos des premiers essais cliniques sur l' activité antiépileptique de l' acide n-dipropylacétique (sel de Na). **Ann Med Psychol**, v. 122, p. 577-85, 1964.
- CLEMENS, B. Perioral myoclonia with absences? A case report with EEG and voltage mapping analysis. **Brain**, v. 19, p. 353-58, 1997.
- COBB, W. A.; GORDON, N.; MATTHEWS, C.; NIEMAN, E. A. The occipital delta rhythm in petit mal. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 13, p. 142-43, 1961.
- COLLABORATIVE STUDY GROUP: BOURGEOIS, B.; BEAUMANOIR, A.; BLAJEV, B.; DE LA CRUZ, N.; DESPLAND, P. A.; EGLI, M.; GEUDELIN, B.; KASPAR, U.; KETZ, E.; KRONAUER, C. H.; MEYER, C. H.; SCOLLO-LAVIZZARI, G.; TOSI, C.; VASSELLA, F.; ZAGURY, S. Monotherapy with valproate in primary generalized epilepsies. **Epilepsia**, v. 28, Suppl. 2, p. S8-S11, 1987.
- COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and eletroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia**, v. 22, p. 489-501, 1981.
- COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, v. 26, p. 268-78, 1985.
- COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised

classification of epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, v. 30, p. 389-99, 1989.

COMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. **Epilepsia**, v. 42, p. 1-8, 2001.

COVANIS, A.; GUPTA, A. K.; JEAVONS, P. M. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. **Epilepsia**, v. 23, p. 693-720, 1982.

DAHLIN, M.; KNUTSSON, E.; AMARK, P.; NERGARDH, A. Reduction of epileptiform activity in response to low-dose clonazepam in children with epilepsy: a randomized double-blind study. **Epilepsia**, v. 41, p. 308-15, 2000.

DELGADO-ESCUETA, A. V.; SERRATOSA, J. M.; MEDINA, M. T. Juvenile myoclonic epilepsy. In: WYLLIE, E. **The treatment of epilepsy: Principles and Practice**. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996a. cap. 33, p. 484-501.

DELGADO-ESCUETA, A. V.; SERRATOSA, J. M.; MEDINA, M. T. Myoclonic seizures and progressive myoclonus epilepsy syndromes. In: WYLLIE E. **The treatment of epilepsy: Principles and Practice**. 2 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1996b. cap. 32, p. 467-83.

DREIFUSS, F. E.; PENRY, J. K.; ROSE, S. W.; KUPFERBERG, H. J.; DYKEN, P.; SATO, S. Serum clonazepam concentrations in children with absence seizures. **Neurology**, v. 25, p. 255-58, 1975.

FERRIE, C. D.; GIANNAKODIMOS, S.; ROBINSON, R. O.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. Symptomatic typical absences and Related Epileptic Syndromes. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995a. cap. 29, p. 241-52.

FERRIE, C. D.; ROBINSON, R. O.; KNOTT, C.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. Lamotrigine as an add-on drug in typical absence seizures. **Acta Neurol Scand**, v. 91, p. 200-02, 1995b.

FERRIE, C. D.; ROBINSON, R. O.; PANAYIOTOPOULOS, C. P.; KNOTT, C. Lamotrigine in typical absence seizures. **Neuropediatrics**, v. 24, p. 172, 1993.

FRANK, L. M.; CASALE, E.; WOMBLE, G.; MANASCO, P. Lamictal is effective for the treatment of typical absence seizures in children and adolescents (Abstr). **Ann Neurol**, v. 42, p. 489, 1997.

GASTAUT, H.; GASTAUT, J. L.; GONÇALVES E SILVA, G. E.; SANCHEZ, G. R. F. Relative frequency of different types of epilepsy: a study employing the classification of the International League Against Epilepsy. **Epilepsia**, v. 16, p. 457-61, 1975.

- GASTAUT, H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. **Epilepsia**, v. 11, p. 102-13, 1970.
- GIANNAKODIMOS, S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. **Epilepsia**, v. 37, p. 36-44, 1996a.
- GIANNAKODIMOS, S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. Eyelid myoclonia with absences in adults: clinical and EEG features. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Eyelid Myoclonia with Absences**. London: John Libbey & Company Ltd, 1996b, cap. 8, p. 57-68.
- GIBBS, F. A.; GIBBS, E. L.; LENNOX, W. G. Electroencephalographic classification of epileptic patients and control subjects. **Arch Neurol Psychiat**, v. 50, p. 111-28, 1943.
- GRAM, L. Acetazolamide, benzodiazepines and lamotrigine. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 42, p. 368-75.
- GUILHOTO, L. M. F. F. **Caracterização clínica e eletrencefalográfica de crises de ausência típica**. 1999. Tese submetida ao Departamento de Neurologia visando a obtenção do grau de Doutor em Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- HENRIKSEN, O.; JOHANNESSEN, S. I. Clinical and pharmacokinetic observations on sodium valproate - A 5-year follow-up study in 100 children with epilepsy. **Acta Neurol Scand**, v. 65, p. 504-23, 1982.
- HIRSCH, E.; BLANC-PLATIER, A.; MARESCAUX, C. What are the relevant criteria for a better classification of epileptic syndromes with typical absences? In: MALAFOSSE A, GENTON P, HIRSCH E, MARESCAUX C, BROGLIN D, BERNASCONI R. **Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical, Experimental and Genetic Aspects**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994, cap. 10, p. 87-93.
- HIRSCH, E.; MARESCAUX, C. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 4: How should epileptic syndromes with typical absences be classified?. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 35, p. 300-19.
- JANZ, D.; BECK-MANNAGETTA, G.; SPRÖDER, B.; SPRÖDER, J.; WALTZ, S. Childhood absence epilepsy (pyknolepsy) and juvenile absence epilepsy: one or two syndromes? In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994, cap. 15, p. 115-26.

- JANZ, D.; WALTZ, S. Juvenile myoclonic epilepsy with absences. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 21, p. 174-83.
- JEAVONS, P. M.; CLARK, J. E.; MAHESHWARI, M. C. Treatment of generalized epilepsies of childhood and adolescence with sodium valproate ('Epilim'). **Dev Med Child Neurol**, v. 19, p. 9-25, 1997.
- JEAVONS, P. M. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. **Dev Med Child Neurol**, v. 19, p. 3-8, 1977.
- LEE, S. I.; KIRY, D. Absence seizure with generalized rhythmic delta activity. **Epilepsia**, v. 29, p. 262-67, 1988.
- LENNOX, W. G.; GIBBS, F. A.; GIBBS, E. L. Effect on the electroencephalogram of drugs and conditions which influence seizures. **Arch Neurol Psychiat**, v. 36, p. 1236-50, 1936.
- LENNOX, W. G. The petit mal epilepsies. Their treatment with tridione. **JAMA**, v. 129, p. 1069-73, 1945.
- LIVINGSTON, S.; PAULI, L.; NAJMABADI, A. Ethosuximide in the treatment of epilepsy. **JAMA**, v. 180, p. 104-7, 1962.
- LOISEAU, P.; DUCHÉ, B. Childhood absence epilepsy. In: DUNCAN, J.S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 19, p. 152-60.
- LOISEAU, P. Childhood absence epilepsy. In: ROGER, J.; BUREAU, M.; DRAVET, C.; DREIFUSS, F. E.; PERRET, A.; WOLF, P. **Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence**. London: John Libbey & Company Ltd, 1992, cap. 13, p. 135-50.
- MANONMANI, V.; WALLACE, S. J. Epilepsy with myoclonic absences. **Arch Dis Child**, v. 70 p. 288-90, 1994.
- MATTSON, R. H.; CRAMER, J. A. Valproic acid and ethosuximide interaction. **Ann Neurol**, v. 7, p. 583-84, 1980.

- MEENCKE, H. J.; JANZ, D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. **Epilepsia**, v. 25, p. 8-21, 1984.
- MEENCKE, H. J.; JANZ, D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of Lyon and Gastaut. **Epilepsia**, v. 26, p. 368-71, 1985.
- MIRELES, R.; LEPPIK, I. E. Valproate and clonazepam comedication in patients with intractable epilepsy. **Epilepsia**, v. 26, p. 122-6, 1985.
- MONTENEGRO, M. A.; CENDES, F.; GUERREIRO, M. M.; GUERREIRO, C. A. M. **EEG: na prática clínica**. 1. ed. São Paulo, Lemos Editorial, 2001. Cap. 18. p. 277-80: Recomendações Técnicas para a Realização do EEG.
- NIEDERMEYER, E. Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal. In: NIEDERMEYER, E.; LOPES DA SILVA, F. **Electroencephalography basic principles, clinical applications, and related fields**. London: Williams & Wilkins, 1993, cap. 14, p. 217-40.
- OBEID, T.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. **Epilepsia**, v. 29, p. 280-2, 1988.
- OBEID, T. Clinical and genetic aspects of juvenile absence epilepsy. **J Neurol**, v. 241, p. 487-91, 1994.
- OLSSON, I.; CAMPENHAUSEN, G. Social adjustment in young adults with absence epilepsies. **Epilepsia**, v. 34, p. 846-51, 1993.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; AGATHONIKOU, A.; SHAROGI, I. A.; PARKER, A. P. J. Vigabatrin aggravates absences and absence status. **Neurology**, v. 49, p. 1467, 1997a.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; KOUTROMANIDIS, M.; GIANNAKODIMOS, S. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalized tonic-clonic seizures, and frequent absence atatus. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 63, p. 622-7, 1997b.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; CHRONI, E.; DASCALOPOULOS, C.; BAKER, A.; ROWLINSON, S.; WALSH, P. Typical absence seizure in adults: clinical, EEG, vídeo-EEG findings and diagnostic/syndromic considerations. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 55, p. 1002-8, 1992.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; FERRIE, C. D.; GIANNAKODIMOS, S.; ROBINSON, R. O. Perioral myoclonia with absences. In: DUNCAN, J. S.;

- PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995a, cap.26, p. 221-30.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; GIANNAKODIMOS, S.; CHRONI, E. Typical absences in adults. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995b, cap. 34, p. 289-99.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; FERRIE, C. D.; GINNAKODIMOS, E.; ROBINSON, R. O. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994a, cap. 19, 143-53.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; OBEID, T.; TAHAN, A. R. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. **Epilepsia**, v. 35, p. 285-96, 1994b.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; FERRIE, C. D.; KNOTT, C.; ROBINSON, R. O. Interaction of lamotrigine with sodium valproate. **Lancet**, v. 341, p. 445, 1993.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; OBEID, T.; WAHEED, G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and vídeo-electroencephalographic study. **Ann Neurol**, v. 25, p. 391-7, 1989a.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; OBEID, T.; WAHEED, G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. **Brain**, v. 112, p. 1039-56, 1989b.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P.; TAHAN, R.; OBEID, T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. **Epilepsia**, v. 32, p. 672-6, 1991.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P. Fixation-off-sensitive epilepsy in eyelid myoclonia with absence seizures. **Ann Neurol**, v. 22, p. 87-9, 1987.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P. Fixation-off-sensitive epilepsies: clinical and EEG characteristics. In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994 a, cap. 8, p. 55-66.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P. Juvenile myoclonic epilepsy: an underdiagnosed syndrome. In: WOLF P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994b, cap. 28, p. 221-230.
- PANAYIOTOPOULOS, C. P. The clinical spectrum of typical absence seizures and absence epilepsies. In: MALAFOSSE A, GENTON P, HIRSCH E, MARESCAUX C, BROGLIN D, BERNASCONI R. **Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical,**

Experimental and Genetic aspects. London: John Libbey & Company Ltd, 1994c, cap. 9, p. 75-85.

PANAYIOTOPOULOS, C. P. Debate on classification of epileptic syndromes with typical absences. Section 3: Typical absences are syndrome-related. In: DUNCAN, J.S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes.** London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 35, p. 300-19.

PANAYIOTOPOULOS, C. P. Absence Epilepsia. In: ENGEL J, J. R.; PEDLEY, T. A. **Epilepsy: A Comprehensive Textbook.** Philadelphia: Lippicott-Raven Publishers, 1997, cap. 223, p. 2327-46.

PANAYIOTOPOULOS, C. P. Typical absence seizures and their treatment. **Arch Dis Child**, v. 81, p. 351-5, 1999.

PENRY, J. K.; PORTER, R. J.; DREIFUSS, F. E. Simultaneous recording of absence seizures with video tape and electroencephalography. **Brain**, v. 98, p. 427-40, 1975.

PISANI, F.; NARBONE, M. C.; TRUNFIO, C.; FAZIO, A.; LA ROSA, G.; OTERI, G.; DI PERRI, R. Valproic Acid - Ethosuximide interaction: a pharmacokinetic study. **Epilepsia**, v. 25, p. 229-33, 1984.

REUTENS, D. C.; BERKOVIC, S. F. Idiopathic generalized epilepsy of adolescence. Are the syndromes clinically distinct? **Neurology**, v. 45, p. 1469-76, 1995.

RICHENS, A. Ethosuximide and valproate. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes.** London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 41, p. 361-7.

ROGER, J.; GENTON, P. Definitions and ictal manifestations of typical absences (Discussion: Panayiotopoulos CP). In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes.** London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 18, p. 145-151.

ROWAN, A. J.; MEIJER, J. W. A.; DE BEER-PAWLIKOWSKI, N.; VAN DER GEEST, P.; MEINARDI, H. Valproate-ethosuximide combination therapy for refractory absence seizures. **Arch Neurol**, v. 40, p. 797-802, 1983.

SANDER, J. W. A. S. The epidemiology and prognosis of typical absence seizures. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes.** London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 17, p. 135-44.

- SATO, S.; WHITE, B. G.; PENRY, J. K.; DREIFUSS, F. E.; SACKELLARES, J. C.; KUPFERBERG, H. J. Valproic acid versus ethosuximide in the treatment of absence seizures. **Neurology**, v. 32, p. 157-63, 1982.
- SHAHAR, E. M.; BRAND, N. Effect of add-on amantadine therapy for refractory absence epilepsy. **J Pediatr**, v. 121, p. 819-21, 1992.
- SILVA, D. F.; LIMA, M. M.; ANGHINAH, R.; ZANOTELI, E.; LIMA, J. G. C. Atypical EEG pattern in children with absence seizures. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 53, p. 258-61, 1995.
- SIMON, D.; PENRY, J. K. Sodium di-n-propylacetato (DPA) in the treatment of epilepsy: a review. **Epilepsia**, v. 22, p. 1701-08, 1975.
- TASSINARI, C. A.; BUREAU, M.; THOMAS, P. Epilepsy with myoclonic absences. In: ROGER, J.; BUREAU, M.; DRAVET, C.; DREIFUSS, F. E.; PERRET, A.; WOLF, P. **Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence**. London: John Libbey & Company Ltd, 1992, cap. 14, p. 151-60.
- TASSINARI, C. A.; LYAGOUBI, S.; SANTOS, V.; GAMBARELLI, G.; ROGER, J.; DRAVET, C.; GASTAUT, H. Étude des décharges de pointe-ondes chez l'homme. II. Les aspects cliniques et électroencephalographiques des absences myocloniques. **Rev Neurol (Paris)**, v. 121, p. 379-83, 1969.
- TASSINARI, C. A.; MICHELUCCI, R. Epilepsy with myoclonic absences: a reappraisal. In: WOLF, P. **Epileptic Seizures and Syndromes**. London: John Libbey & Company Ltd, 1994, cap. 18, p. 137-41.
- TASSINARI, C. A.; MICHELUCCI, R.; RUBBOLI, G.; PASSARELLI, D.; RIGUZZI, P.; PARMEGGIANI, L.; VOLPI, L.; BUREAU, M. Myoclonic absence epilepsy. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 23, p. 187-95.
- WEINSTEIN, A. W.; ALLEN, R. J. Ethosuximide treatment of petit mal seizures. **Amer J Dis Child**, v. 111, p. 63-67, 1966.
- WILKINS, A. Towards an understanding of reflex epilepsy and the absence. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes**. London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 24, p. 196-212.
- WOLF, P.; BERKOVIC, S.; GENTON, P.; BINNIE, C.; ANDERSON, V. E.; DRAGUHN, A. Regional manifestation of idiopathic epilepsy. In: WOLF P.

Epileptic Seizures and Syndromes. London: John Libbey & Company Ltd, 1994, cap. 32, p. 265-81.

WOLF, P. Juvenile absence epilepsy. In: DUNCAN, J. S.; PANAYIOTOPOULOS, C. P. **Typical Absences and Related Epileptic Syndromes.** London: Churchill Livingstone International, 1995, cap. 20, p. 161-73.

ZIMMERMAM, F.T.; BURGEMEISTER, B. B. A new drug for petit mal epilepsy. **Neurology**, v. 8, p. 769-775, 1958.

TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO – CCS

APÊNDICE
ILUSTRAÇÃO DOS ELETROENCEFALOGRAMAS DOS 18 PACIENTES

**TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO –
CCS**

7 ANEXOS

ANEXO A - CLASSIFICAÇÃO DAS EPILEPSIAS E SÍNDROMES
EPILEPTICAS DA COMISSÃO DE
CLASSIFICAÇÃO E TERMINOLOGIA DA ILAE (1989)

Epilepsia Ausência da Infância ou Picnolesia

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

Epilepsia Ausência Juvenil

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

Epilepsia Mioclônica Juvenil (Pequeno Mal Impulsivo)

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

Epilepsia com Crises precipitadas por Modos específicos de Ativação

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

Epilepsia com Ausências Mioclônicas

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

ANEXO B - PROPOSIÇÃO DE PANAYIOTOPOULOS (1997)

Epilepsia Ausência da Infância

Crises de ausência muito frequentes, em crianças normais, com idade de início entre dois e oito anos, pico aos cinco e remissão antes dos doze anos, de curta duração (4 a 10 segundos, não mais do que 20s), com alteração severa e abrupta da consciência, alteração da atividade voluntária dentro de 3 segundos do início da descarga. Critérios clínicos de exclusão: 1. Ausências com mioclonias acentuadas das pálpebras, musculatura perioral ou de tronco; 2. Ausência com alteração leve ou sutil da consciência; 3. Presença de crises TCG e outros tipos de crises como mioclônicas nos estágios precoces da doença; 4. Ausências desencadeadas por estímulos como fotoestimulação, autoinduzidas, falta de fixação. O EEG apresenta atividade de base normal, ritmo delta posterior freqüente e padrão ictal constituído por descargas de amplitude elevada de espícula-onda lenta em torno de 3 Hz (2,7-4 Hz) com alentecimento gradual e regular (0,5-1,0 Hz) até o final da crise. Critérios eletrográficos de exclusão: 1. Fragmentação das descargas caracterizada por uma descontinuação transitória de um surto regular e rítmico pela interposição de ondas lentas ou por uma pausa real, seguida por rápida reativação do paroxismo; 2. Complexos de espícula ou multiespícula-onda (espículas múltiplas lembrando a letra W), irregulares, arrítmicos com variação marcada da freqüência intra-descarga; 3. Variações acentuadas da relação espícula ou multiespícula-onda lenta; 4. Descargas breves com duração inferior a quatro segundos; 5. Atividade de base anormal. A atividade lenta posterior rítmica favorece o diagnóstico de EAI”.

Epilepsia Ausência Juvenil

“Crises de ausência com comprometimento abrupto e severo da consciência (menos do que na forma da infância), com início dos 7 aos 16 anos, pico dos 10 aos 12, menos freqüentes do que na EAI (1 a 10 por dia), embora possam ocorrer de forma picnoléptica, com duração de $16,3 \pm 7$ s, com baixa remissão, tornando-se menos freqüentes, mais curtas e com menor comprometimento da consciência ao longo dos anos. Crises TCG ou mioclônicas pouco freqüentes ocorrem na maior parte dos pacientes. Critérios clínicos de exclusão: 1. Ausência com mioclonias acentuadas das pálpebras, musculatura perioral ou de tronco; 2. Ausência com alteração leve ou sutil da consciência. O EEG ictal revela complexos de espícula ou multiespícula-onda a uma freqüência inicial maior do que 2,5 Hz, com diminuição até o final. As descargas são regulares, bem formadas mantendo relação constante com as ondas lentas. O EEG intercrítico é normal ou apresenta anormalidades leves. Critérios eletrográficos de exclusão: 1. Descargas de complexos de espícula ou multiespícula-onda com variação marcada da freqüência intra-descarga; 2. Variação significativa da relação espícula ou multiespícula e onda-lenta; 3. Descargas breves com duração inferior a 4 segundos; 4. Atividade de base anormal”.

Epilepsia com Ausências mioclônicas (Tassinari, 1995)

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

Anexo B (continuação)

Epilepsia Ausência com Mioclonias Palpebrais

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

Epilepsia Ausência com Mioclonias Periorais

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

Síndrome das Ausências Fantasma e CTCG

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

ANEXO C -

DADOS DE ANAMNESE

Caso	Idade na admissão	Idade de início	AGO PAT	AP PAT	AF de epilepsia	Frequência das ausências	Mioclonia na face	Estado de mal de ausência	CTCG (idade de início)
1	7a	6a	Gem	Aus	AF epilepsia	>10xd	Aus	Aus	Aus
2	10a	8a	Aus	Aus	Pai	>10xd	Aus	Aus	Aus
3	8a	8a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus
4	6a 7m	4a 6m	Prem	Hipog, icterícia neonatal CF	Tia	>10xd	Aus	Aus	1a 9m
5	9a	6a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus
6	33a	8a	Aus	Aus	Tia Primo Prima	3 – 4xd	Aus	Aus	9a
7	22a	16a	Aus	Aus	Mãe Tio paterno Tia materna Primo	10xd	Aus	Aus	19a
8	16a	8a 6m	Aus	Icterícia neonatal	Aus	3 – 4xd	Aus	Aus	4a
9	5a	4a 7m	1 circular de cordão TPPr	HN, icterícia neonatal	Avô	>10xd	Aus	Aus	Aus
10	4a 10m	4a 9m	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus
11	12a 8m	12a 8m	Aus	CF	Aus	<10xd	Aus	Aus	2a
12	6a 7m	5a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus
13	8a 11m	3a	Aus	Aus	Irmão, Tio paterno	>10xd	Aus	Aus	Aus
14	7a 8m	4a	Aus	Aus	Aus	>10xd	Aus	Aus	Aus
15	14a	4a	Aus	TCE	Tia	>10xd	Aus	Aus	Aus
16	12a 5m	11a 6m	Aus	Aus	Aus	10xd	Aus	Aus	Aus
17	14a 10m	12a	TPPr	Aus	Aus	>10xd	Perioral	Pres	13a
18	64a 11m	13a 6m	Aus	Aus	Aus	>10xd	Perioral	Pres	13a

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

ANEXO D -

EVOLUÇÃO DO TRATAMENTO

Caso	Tempo de seguimento CN/I	DAE	Dose (mg/kg/d)	Nível sérico (µg/ml)	Evolução
1	2a 7m	VPA	30,79	44,7 – 146,6 – 146,7 111,21	C
2	1a 4m	VPA CZP	13,5 0,03	39,68 -	NC (má adesão)
3	1a 4m	VPA	13,44	89	C
4	1a 2m	NZP	0,33	-	C
5	1a 2m	VPA	48,9	138,0	NC (má adesão)
6	1a 4m	PR ETX	1,59 15,88	1,8 – 3,0 38,0	NC
7	3a 2m	BXC ETX	1,72 17,24	12,05 -	NC (má adesão)
8	12a	VPA	26,55	100,0	C
9	1a 1m	VPA	30,0	79,03	C
10	1a 1m	VPA ETX	43,2 23,15	79,0 -	C
11	6a 4m	VPA	30,0	84,99	C
12	1a 1m	VPA	23,04	62,27	C
13	1a 1m	VPA (por apenas 3m)	23,04	-	C
14	1a 1m	VPA (por apenas 3m)	27,43	-	C
15	1a	VPA	17,2	100,0	C
16	1a	VPA	23,26	104,33	C
17	1a 10m	Di VPA LTG CLB	8,1 3,22 0,81	111,52 - -	NC
18	3a 10m	VPA CZP	14,3 0,05	25,10 -	NC (má adesão)

BXC: barbexaclona; C: controle; CLB: clobazam; CN: Clínica Neurológica Dr. Luiz Ataíde; CZP: clonazepam; DAE: droga antiepiléptica; ETX: etosuximida; I: IMIP; LTG: lamotrigina; NC: não controle; NZP: nitrazepam; PR: primidona; VPA: valproato de sódio.

TESE DE MESTRADO Dra.VALENTINA CARVALHO – CCS

ANEXO E-MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ICTAIS DURANTE “VÍDEO-EEG”

Caso	Nº Crises	Comprometimento da consciência	Resposta reflexa a ameaça visual	Duração clínica média (s)	Interrupção da HV (s)	Interrupção da contagem em voz alta	Reatividade	Memória	Abertura ocular (s)	Fenômeno motor	Automatismo
1	3	Sev 3/3	-	30,0	1 (3/3)	-	Alt 3/3	Alt 3/3	2 (3/3)	Desvio ocular p/ 2/3 Desvio cabeça p/D 1/3 Retropulsão da cabeça 1/3	Oral 1/3 Fonatório 3/3 Manual 3/3
2	25	Sev 25/25	Preservada	23,43	1,35 (22/22)	1,45 (13/13)	Alt 25/25	Alt 24/24	7,1 (12/25) MOF (8/25) MOA (5/25)	Versão ocular p/D 1/25 Desvio lateral da cabeça 2/25 Desvio cabeça p/frente 2/25	Fonatório 8/25 Piscamento 6/25 Manual 2/25 Gestual 10/25 Mastigatório 2/25 Evocado 4/25
3	8	Sev 8/8	-	6,25	1 (8/8)	-	Alt 3/3	Alt 3/3	2 (2/8) MOF (6/8)	0/8	Piscamento 1/8
4	5	Sev 5/5	-	2,72	1 (5/5)	-	Alt 3/4	Alt 2/2	MOF 5/5	Não	Não
5	15	Sev 15/15	-	13,18	1,1 (13/13)	1,2 (13/13)	Alt 11/11	Alt 15/15	1,79 (9/15) MOF (3/15) MOA (3/15)	Flexão da cabeça 3/15 Versão ocular p/E 1/15	Incontinência urinária 2/15 Piscamento 1/15 Evocado 1/15 Orais 1/15 Gestual 2/15
6	10	Severo 2/10 Sutil	-	7,85	3,7 (4/10) Continua 6/10	5,8 (1/1)	Alt 3/5 NL	Alt 4/6 NL	5,0 (1/10) MOF (8/10)	Não	Piscamento 3/10 Gestual 1/10

8/10				2/5		2/6	MOA (1/10)				
7	13	Severo (1/13) Sutil (12/13)	-	4,06	2,29 (5/13) Continua (8/13)	2,64 (4/5) Continua (1/5)	Alt (1/3) NL (2/3)	Alt (2/8) NL (6/8)	MOF (12/13) MOA (1/13)	Não	Piscamento (1/13)
8	8	Sev (3/8) Sutil (5/8)	-	5,99	2 (6/8) Continua (2/8)	2,2 (3/3)	Alt (3/3)	Alt (2/6) NL (4/6)	3 (1/8) MOF (7/8)	Não	Não
9	8	Sev (8/8)	-	10,0	1 (8/8)	-	Alt (8/8)	Alt (8/8)	1 (1/8) MOF (5/8) MOA (2/8)	Não	Piscamento (1/8) Orais (1/8) Gestual (1/8)
10	3	Severo 3/3	-	6,0	1 (2/2)	-	Alt (3/3)	Alt (1/1)	MOA (3/3)	Versão ocular p/ D (1/3)	Orais (1/3)
11	7	Sutil (7/7)	-	Indef	2 (5/6) Continua (1/6)	1 (6/6)	Alt (1/1)	Alt (2/2)	MOF (7/7)	Não	Piscamento (2/7)
12	8	Severo 8/8	-	10,0	1 (8/8)	1,4 (1/1)	Alt (8/8)	Alt (1/1)	1 (2/8) MOA (6/8)	Versão ocular p/ D (1/8)	Piscamento (1/8) Mastigatórios (3/8) Evocados (1/8)
13	19	Severo (19/19)	-	9,64	1,06 (12/12)	1,2 (6/6)	Alt (10/10)	Alt (7/7)	1,67 (3/19) MOF (3/19) MOA (13/19)	Versão ocular p/ D (1/19)	Orais (3/19) Piscamento (2/19) Mastigatório (1/19)
14	14	Severo (14/14)	-	12,33	1 (10/10)	1 (2/2)	Alt (10/10)	Alt (11/11)	1,26 (13/14) MOA (1/14)	Desvio dos olhos p/ E (2/14) Mioclonias ritmadas da cabeça p/ E (14/14)	Mastigatórios (7/14) Piscamento (2/14) Orais (3/14)

15	23	Severo (16/23) Sutil (7/23)	Mantida (2/2)	28,05	2,10 (16/17) Continua (1/17)	1 (3/3)	Alt (10/14) Normal (4/14)	Alt (7/12) Normal (5/12)	2,85 (22/23) MOF (1/23)	Desvio cabeça p/E (2/23) Versão dos olhos p/ E (4/23)	Mastigatórios (4/23) Piscamento (23/23) Manuais (7/23)
16	11	Severo (10/11) Sutil (1/11)	-	3,93s	1 (11/11)	1 (5/5)	Alt (1/1)	Alt (3/3)	1,37 (5/11) MOF (4/11) MOA (2/11)	Não	Piscamento (5/11)
17	23	Severo (2/23) Sutil (21/23)	-	5,19s	2 (2/2)	-	Alt (4/16) Normal (12/16)	Normal (10/10)	MOF (2/23) MOA (21/23)	Abalos mioclônicos rítmicos na região da musculatura perioral e mento lateralizados p/ E (1/23) Idem, sem lateralização (22/23)	Não
18	286	Severo (11/286) Sutil (275/286)	-	2,5	-	-	Alt (11/50) Normal (39/50)	Normal (15/15)	MOF (286/286)	Abalos mioclônicos rítmicos na região da musculatura perioral e mento, lateralizado p/ E (179/286) Idem, sem lateralização (107/286)	Não

Alt: alterada; D: direita; E: esquerda; HV: hiperventilação; Indef: indefinido; NL: normal; MOF: mantém olhos fechados; MOA: mantém olhos abertos; P/: para.

ANEXO F-

ELETROENCEFALOGRAMA INTERICTAL DURANTE “VÍDEO-EEG”

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

	ADRIO								150
14	8 – 9	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0-3,5	0,5-1	Ausente	100 - 150
	ADRIO								150
15	8 – 9	Neg	Vigília, HV	CPO irreg	Gener	3,0-4,0	1,5-2,5	Ausente	100 - 150
16	9 – 10	Neg	Vigília, HV	CPO	Gener	3,0-3,5	1,5-2,5	Ausente	150 - 200
17	9	Neg	Vigília	PP, PPO irreg	Gener	3,0-4,0	1,5-2,0	Frontal >D	100 - 150
18	8	Neg	Vigília	CPO, PPO	Gener	3,0-4,0	1,5-2,5	Frontal	100 - 150

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

Caso	Nº de crises	Grafoelemento	Localização	Frequência inicial (1s) (Hz)	Frequência intermediária (2-4 s) (Hz)	Frequência final (últimos 3s) (Hz)	Frequência total média (Hz)	Duração Média (s)	Diferença de frequência (Hz) (i - f)	Amplitude (µV)	Acentuação focal	Fragmentação	Morfologia CPO
1	3	CPO	Gener	3,57	3,3	2,6	3,16	31	0,97	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
2	25	CPO	Gener (> ant)	3,19	3,1	2,3	2,86	23,43	0,89	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
3	8	CPO	Gener	3,5	3,0	2,7	3,07	6,25	0,81	150 – 200	Ausente	Ausente	Reg
4	5	CPO	Gener (> ant)	3,5	-	-	3,5	2,96	-	100 – 150	Ausente	Ausente	Irreg
5	15	CPO	Gener	4,0	3,0	2,7	3,23	13,25	1,33	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
6	10	CPO	Gener	3,7	3,06	2,9	3,22	7,65	0,64	100 - 150	Ausente	Ausente	Reg
7	13	CPO, PPO	Gener (> ant)	4,0	3,16	2,93	3,36	6,4	0,87	100 – 150	Ausente	Ausente	Irreg
8	8	CPO, PPO	Gener (> ant)	3,50	2,94	2,91	3,12	10,0	0,42	100 – 150	Ausente	4/8	Reg
9	8	CPO	Gener (> ant)	3,42	2,90	2,70	3,01	15,7	0,73	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
10	3	CPO	Gener (> ant)	3,3	3,03	2,75	3,03	6,8	0,55	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
11	7	CPO	Gener (> ant)	3,5	2,75	2,72	2,99	4,03	1,1	100 – 200	Ora E Ora D	Ausente	Reg
12	8	CPO	Gener	3,67	2,97	2,75	3,13	9,47	0,92	100 - 250	Ausente	Ausente	Reg
13	19	CPO	Gener	3,5	3,03	2,77	3,1	11,13	0,73	150 – 250	Ausente	Ausente	Reg
14	14	CPO	Gener	3,5	3,11	2,89	3,17	11,8	0,61	150 – 250	Ora D Ora E	Ausente	Reg
15	23	CPO	Gener	3,92	3,33	2,67	3,31	29,76	1,25	100 – 150	Ausente	Ausente	Reg
16	11	CPO	Gener	3,67	-	3,11	3,39	4,15	0,56	150 – 200	Ausente	4/11	Reg

17	23	CPO, PPO	Gener (> ant)	4,0	3,3	2,83	3,38	7,12	1,17	100 - 150	Ausente	5/23	Irreg
18	286	CPO, PPO	Gener (> ant)	3,75	-	3,33	3,54	4,83	0,42	100 - 150	Ausente	30/286	Irreg

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