

Tratamento das Epilepsias na Infância e Adolescência

Marcelo Caixeta*

Vários argumentos justificam a abordagem deste tema em uma perspectiva prática:

1 - Várias entidades nosológicas no campo das epilepsias são exclusivas ou iniciadas no período infanto-juvenil: espasmos infantis, síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsias mioclônicas tardias da infância, etc.

2 - A farmacocinética da infância difere em muitos pontos da do adulto.

3 - Aproximadamente 55% da população atendida em centros de neuropsiquiatria infantil sofrem de epilepsia.

Nosografia

Uma classificação das epilepsias na infância foi recentemente proposta à Liga Internacional contra Epilepsia por Gastaut.

Epilepsias Generalizadas

Epilepsia generalizada primária (ou funcional ou benigna da infância)

- ✓ Ausência do pequeno mal.
- ✓ Pequeno mal mioclônico.
- ✓ Grande mal.
- ✓ Epilepsia combinada do pequeno e grande mal.

Epilepsias secundariamente generalizada (ou lesionada, ou "malignas") da infância.

- ✓ Epilepsia secundária à encefalopatia específica.
- ✓ Epilepsia secundária à encefalopatia não específica:
Síndrome de West.
Síndrome de Lennox-Gastaut.

RESUMO

O autor faz uma breve revisão da nosografia e do tratamento da criança e do adolescente.

UNITERMOS

Epilepsia, Infância, Tratamento.

* Diretor - Médico do Serviço Universitário (U.C.Go.) de Neuropsiquiatria Infantil de Goiânia. Neuropsiquiatra do Hospital da UFGO.

Epilepsias Parciais

- ✓ Epilepsias parciais primárias (ou funcionais ou benignas) da infância tardia.
- Epilepsia motora com pontos centrais e médio-temporais.
- Epilepsia afetiva com pontos médio-temporais.
- Epilepsia sensório-motora com pontos parietais.
- Epilepsia visual com pontas-ondas occipitais.
- ✓ Epilepsias parciais secundárias (ou lesionais ou severa):
- Epilepsia parcial com sintomatologia elementar.
- Epilepsia parcial com sintomatologia complexa.

Para melhor facilitar a compreensão deste quadro e dos conceitos utilizados subseqüentemente, organizamos um pequeno glossário para aqueles que ainda não têm muita familiaridade com a classificação da Liga Internacional ou com alguns conceitos de epileptologia:

Pequeno Glossário de Epileptologia

- ✓ Epilepsia generalizada: forma onde há perda de total consciência.
- ✓ Ausência pequeno mal: crises nas quais a criança se imobiliza por algumas frações de segundo, pisca, ou vira os olhos, pode ter a saliva escorrendo pelos cantos da boca, não atende aos chamados.
- ✓ Pequeno mal mioclônico: a criança têm ausência e abalos mioclônicos (contrações abruptas de um ou mais grupos musculares de duração muito rápida, geralmente iterativas).
- ✓ Epilepsia secundariamente generalizadas: estas têm um início focal (geralmente lesional, mas nem sempre) com uma generalização secundária - por exemplo: inicia-se uma contração em um membro ou na rima bucal e posteriormente uma queda e fenômeno tônico-clônico.
- ✓ Epilepsia secundária à encefalopatia específica: algumas doenças cerebrais, geralmente evolutivas, como por exemplo a doença de Lafora, têm como principal manifestação o aparecimento de crises convulsivas ou mioclônicas. Muitas são devidas a erros inatos do metabolismo.
- ✓ Síndrome de WEST - Início precoce (quase sempre no primeiro ano), caracterizada por espasmos em flexão - a criança contrai-se toda para frente, tendendo a opistótono, os braços são lançados

como que num "abraço" - muito rápidos. Pode ser secundária a uma afecção cerebral conhecida, ou "primária" - idiopática. Demenciação.

- ✓ Síndrome de Lennox-Gastaut - Forma grave de epilepsia com início antes dos 5 anos de idade caracterizada por uma associação de vários tipos de crises, sobretudo atônicas (quedas rápidas) tônicas (sobretudo no sono), ausências atípicas, ataques mioclônicos, demenciação progressiva. EEG - com complexos ponta-ondas (assim com no pequeno mal típico) só que neste caso mais lento (menos que 3 hz).
- ✓ Epilepsias parciais: crises sem perda de consciência.
- ✓ Epilepsias primárias: formas nas quais geralmente o exame neurológico é negativo, não se encontram indícios de lesão no snc, há um componente hereditário, são benignas, às vezes limitadas no tempo ou a uma faixa cronológica e respondem bem à medicação.
- ✓ Epilepsias secundárias: geralmente à indícios de lesão do SNC, exame neuropsiquiátrico positivo, resposta difícil à medicação.
- ✓ Epilepsia parcial com sintomatologia elementar (parcial simples): fenômenos sensório-motores sem alteração psiquiátrica.
- ✓ Epilepsia parcial com sintomatologia complexa: fenômenos psiquiátricos associados: afetividade, consciência, delírios, agressividade, êxtase, etc.

Farmacologia Clínica dos Anti-epilépticos

Princípios Gerais:

- De modo um pouco esquemático poderíamos dizer que:
- 1 - a carbamazepina tem uma boa ação sobre as crises parciais e generalizadas.
 - 2 - Valproato de sódio: boa ação sobre crises parciais e sobre crises generalizadas (com uma certa especificidade sobre mioclonias e ausências).
 - 3 - Fenobarbital: crises generalizadas primárias.
 - 4 - Fenitoína: crises parciais sobretudo focais.
 - 5 - Benzodiazepínicos: mioclonias, crises atônicas.

Alguns princípios práticos podem ser delineados quanto à farmacologia dos anticonvulsivantes:

- ✓ Para se ter idéia da eficácia de uma droga, deve-se esperar no mínimo 6 meias vidas, pois antes disto normalmente não atingem uma concentração estável no plasma. A seguir, damos as meias vidas dos principais anticonvulsivantes:

fenobarbital - 40 hs
 fenitoína - 20 hs
 carbamazepina - 9-20 hs
 valproato de sódio - ácido valpróico - 12 hs
 clonazepam - 24 hs

Assim por exemplo para que a carbamazepina atinja uma concentração anticonvulsiva eficaz e estável, deve-se esperar no mínimo 54 horas a partir da primeira dose (6x9 hs).

- ✓ O número de tomadas diárias vai depender: a- da meia vida da droga (tempo necessário para que sua concentração plasmática caia pela metade) b- da severidade da epilepsia.

A seguir damos a maneira corrente de utilização das drogas quanto ao número de tomadas diárias:

fenobarbital - 1 vez ao dia (1xd)
 fenitoína - 2xd
 carbamazepina - 3xd
 valproato de sódio - 2x3d
 etossuximida (atualmente não disponível no Brasil) 2xd

benzodiazepínicos 1xd - clonazepam, clobazam.

Algumas excessões a esta regra podem justificar-se como por exemplo: a- epilepsias primárias (sobretudo dos adolescentes) podem requerer apenas 2 doses diárias de carbamazepina ou valproato de sódio, por serem benignas e pela baixa "compliance" própria do adolescente. b- se o paciente ao tomar a carbamazepina 3xd fica muito sedado, além do período inicial normal de sedação, pode-se tentar reduzir para 2xd ou utilizar-se uma preparação de liberação entérica lenta.

- ✓ Alguns efeitos se limitam ao início da terapêutica, como por exemplo a ataxia-sonolência-intolerância gástrica da carbamazepina, mas outros podem inviabilizar o tratamento. A seguir enumeramos alguns efeitos indesejáveis:
 - a - hiperatividade-irritabilidade: fenobarbital, benzodiazepínicos, primidona.
 - b - rebaixamento cognitivo-sonolência: fenobarbital, benzodiazepínicos, fenitoína.
 - c - fenitoína: ataxia, "nistagmus" (estes inclusive indicativos de intoxicação), febre, "rush" cutâneo, hipertrofia gengival, hiperreflexia, irritação gástrica, diminuição da concentração do folato (carência crônica de ácido fólico, assim como para o fenobarbital, primidona) teratogenia, anemia, linfoma, coreoatetose.
 - d - carbamazepina: diplopia, rash cutâneo, ataxia, sonolência, intolerância gástrica, leucopenia (preocupante quando progressiva e abaixo de 4 mil Lc), anemia aplásica, hepatotoxicidade ou hepatia idiossincrásica (aumento das transaminases, da gamaglutamil-transferase, das bilirrubinas).
 - e - valproato de sódio, ácido valproico - aumento de peso, sedação, náusea e irritação gástrica (estes dois os

efeitos frequentes), tremores, alopecia, hepatotoxicidade (este é o mais temível - geralmente por volta da 7ª semana).

f - benzodiazepínicos: sonolência, aumento das secreções aerodigestivas, irritabilidade.

- ✓ As doses preconizadas em crianças com até 30 kg: (Além disto, o aumento deve ser tateado e monitorado com dosagens séricas).
 - a - fenobarbital 2-5 mg/kg/dia.
 - b - difenilhidantoína-fenitoína: 3-5 mg/kg/dia.
 - c - carbamazepina - 15-35 mg/kg/dia.
 - d - valproato de sódio - 20-40 mg/kg/dia.
 - e - etossuximida - 20-40 mg/kg/dia.
 - f - clonazepam - 0,35 mg/kg/dia.
 - g - clobazam - 1 mg/kg/dia.

- ✓ Dosagem sérica: quando se atingem estes níveis máximos, sem controle das crises deve-se dosar as substâncias no soro. Na falta desta possibilidade, os efeitos colaterais relatados acima devem ser observados com muita cautela.

Atualmente a dosagem está indicada apenas para o fenobarbital, fenitoína e valproato de sódio, pois a carbamazepina tem um metabólico tóxico (a epoxi-cbz) que normalmente não é dosado em laboratórios brasileiros, sendo este o principal responsável pela toxicidade da droga. Para se fazer a dosagem dos anticonvulsivos deve-se esperar no mínimo 10 meias vidas a partir do início da droga, podendo-se só a partir daí se saber se está tendo efeito terapêutico adequado. Além disto, uma medida prática é de se aumentar a dose até o máximo (se não estiver havendo resposta favorável) dentro dos valores acima especificados em um espaço de tempo mais ou menos longo, para que a criança se acostume com a medicação. Se atingindo-se esta dose, ou se mesmo antes de atingi-la os efeitos colaterais são muito intensos indica-se a dosagem sérica. Deve-se dosar a droga no momento imediatamente anterior à tomada - no caso de falta de controle das crises - e aproximadamente 3 horas depois a ingestão da medicação em caso de suspeita de doses tóxicas.

- ✓ Na mudança de um anticonvulsivante para outro, deve-se esperar que a droga introduzida o tenha sido já há no mínimo 6 meias vidas para então se iniciar a redução da outra droga que deve ser muito paulatinamente substituída, sobretudo o fenobarbital e benzodiazepínicos. A redução do fenobarbital por exemplo deve-se dar no período de um a dois meses, até sua retirada total.
- ✓ Algumas formas de epilepsia são muito sensíveis à diminuição brusca dos anticonvulsivantes, como as epilepsias lesionais e as mioclônicas.

- ✓ A introdução das drogas nos neonatos e lactentes deve ser muito cuidadosa dado o risco de intoxicação por imaturidade hepática (a meia vida da droga fica muito aumentada).
- ✓ Em casos de epilepsias controladas, sem nenhuma crise no espaço de 2 anos, pode-se tentar a retirada progressiva e gradual da droga, dentro de no mínimo 4 meses.
- ✓ Na gravidez: evitar-se valproato de sódio e fenitoína.
- ✓ Algumas interações medicamentosas (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, são importantes indutores microssomais):
 - a - fenobarbital e fenitoína abaixam os níveis um do outro.
 - b - carbamazepina e fenitoína abaixam os níveis um do outro.
 - c - valproato de sódio aumenta os níveis de fenitoína, e de fenobarbital.
- ✓ Na adolescência, como ocorre uma diminuição do metabolismo dos anticonvulsivantes, pode haver um aumento sanguíneo potencialmente tóxico.
- ✓ Talvez destes princípios acima enumerados este seja o mais importante: a monoterapia; só se deve associar 2 anticonvulsivantes depois de ter-se tentado todos indicados naquele caso em suas dosagens máximas e com monitoramento. Por exemplo em uma epilepsia lesional, já se tentou o fenobarbital e a hidantoína. Antes de se tentar associá-los, deve-se saber se a dose máxima permitida e monitorada foi utilizada e se outras drogas não seriam eficazes sozinhas.

Manejes Práticos dos Episódios Paroxísticos

- ✓ Enxaquecas complicadas ou acompanhadas por fenômenos comiciais.
 - a - betabloqueadores - propranolol - profilaxia
 - b - cálcio bloqueadores - nifedipina flunariziana
 - c - (profilaxia)
 - d - derivados ergotamínicos - atuação na crise.
 - e - em caso de crises convulsivas associadas e diante dos insucessos isolados das drogas precedentes, acrescentar carbamazepina.
- ✓ Epilepsias parciais primárias com pontas rolândicas, mediotemporais, occipitais, parietais - car-

bamazepina (nestes casos pode-se tentar dar duas doses diárias). Em caso de fracasso, substituir por valproato de sódio.

- ✓ Epilepsias parciais lesionais: São de manejo muito difícil mas deve-se tentar a dose máxima das seguintes drogas em ordem de preferência:
 - a - carbamazepina
 - b - fenitoína
 - c - valproato de sódio
 - d - fenobarbital
 - e - associação cbz-fenitoína.
 OBS.: uma droga recentemente introduzida na Inglaterra, o gama vinyl gaba (Vigabatrin), talvez seja a futura droga de eleição nestes casos.

Em casos de lesões bem delimitadas (por exemplo: polo temporal), de controle medicamentoso impossível, pode-se indicar uma topectomia.

- ✓ Síndrome de West.

Nos casos primários (não lesionais nem sintomáticos) indica-se a corticoterapia:

 - a - prednisolona - 2 a 10 mg/kg/dia.
 - b - tetracoside (sinactene) - 0.10 mg/kg/dia - muitos efeitos colaterais.
 - c - ACTH - 40 UI por dia IM (preparado de ação prolongada) - preferido em muitos serviços.
 - d - dexametasona - 0.3 - 0.5 mg/kg/dia.

A duração do tratamento varia de 1,5 a 6 meses conforme os autores. Há indícios de que tratamentos prolongados não trazem benefícios maiores. Deve-se iniciar com uma dose menor (20 UI de ACTH por exemplo) e ir-se aumentando 10 UI a cada 4 dias, podendo-se atingir a dose máxima de 60 UI dia. A duração do tratamento mais aceita varia de 1 a 3 meses.

O depakene deve ser também introduzido e se sozinho não controlar a maioria das crises deve-se acrescentar o clobazam, ou em opção o clonazepam.

Se houve alguma melhora com a corticoterapia e novas recidivas importantes (estados de mal mioclônico, crises muito freqüentes) novas séries podem ser feitas de corticoterapia.

- ✓ Epilepsias atônicas.

Este tipo de crise é muito freqüente em formas graves, como a síndrome de Lennox-Gastaut. Deve-se tentar em ordem progressiva: 1 - valproato de sódio. 2 - fenobarbital. 3 - etossuximida. 4 - clonazepam. 5 - associação de drogas.

Um recurso justificável em muitos casos é a calosotomia anterior.

- ✓ Ausências de pequeno mal.

Deve-se iniciar com a valproato de sódio. A segunda opção seria a etossuximida. Além destas podem-se tentar o nitrazepam ou clonazepam. O clobazam pode ser usado em "estado de pequeno mal-picoléptico".

✓ Epilepsias generalizadas primárias.
Iniciar com carbamazepina. Segunda opção: valproato de sódio. Outra possibilidade fenobarbital.

✓ Crises tônicas.
Iniciar com fenitoína. Segunda opção carbamazepina.

✓ Epilepsias mioclônicas - Síndrome de Lennox-Gastaut.
1 - valproato de sódio.
2 - clobazam - acrescentar-se ao primeiro.
3 - Etossuximida - em caso de falha de 1 + 2 ou em associação com estes.

4 - 5-hidroxitriptofano - controle de mioclônias graves.

5 - Estado de mal mioclônico: acth + depakene + clobazam.

6 - Recurso cirúrgico: colostomia anterior.

✓ Convulsões febris.

a - se antes de 1 ano: preocupante - punção lombar, EEG. (meningite?).

b - se tiver exame neuropsiquiátrico ou EEG alterando, se repetir mais de uma vez, se tiver duração de crise maior que 15 minutos, crises afebris, crianças menores que um ano, história familiar, prescrever fenobarbital.

O ácido do valproico, segunda opção, deve ser evitado como primeira opção dada a imaturidade hepática de crianças pequenas.

c - para toda criança deve ser preconizada o tratamento domiciliar com uma injeção (sem agulha evidentemente) intrarretal de diazepam a 0,8 mg/kg a ser renovada em 20 minutos se não se debelou a crise.

d - evitar-se vacinação contra coqueluche.

✓ Estado de mal epilético.

As seguintes etapas devem ser cumpridas da seguinte maneira em caso de fracasso da medida preconizada, passa-se para o item subsequente.

a - diazepam - 0,5 mg/kg a repetir até 3 vezes se necessário - lentamente.

b - infusão venosa de 10 a 20 mol de glicose a 25%.

c - infusão de piridoxina - 100 mg ev se criança menor que 4 anos.

d - fenitoína 15 mg/kg ev lenta (menos que 20 mg por minuto).

e - repetir dose do diazepam 20 minutos após a fenitoína.

f - fenobarbital (se houver solução endovenosa disponível) - 15 mg/kg dose.

g - infusão de desametasona 6 mg dose ataque e 0,5 mg/kg nas 24 hs.

h - infusão de 40 ml/h de diazepam 100 mg em 500 ml de soro fisiológico (manter níveis).

i - lidocaína 4 mg/kg/ por hora durante 24 horas. (redução do edema cerebral).

j - manitol - 1 mg/kg em 30 minutos de 8 em 8 horas. (redução do edema).

l - tiopental sódico - anestesia.

Em todas estas etapas pode-se fazer necessário o uso de reanimação respiratória. (Necessidade de se ter laringoscópio-cânulas - 0, ou simplesmente AMBU à mão).

A solução de fenitoína deve ser infundida com soro fisiológico, pois há risco de precipitação com soluções glicosadas.

Exames Complementares a Serem Solicitados em Caso de Estado de Mal

A nível básico 1) - gases sanguíneos, hemograma, coagulograma, eletrólitos, uréia-creatinina, glicemia.

A nível complementar 2) - Ca, Mg, TGC-TGP, F, alcalina, PCR, proteinograma.

Exames não-laboratoriais 3) - EEG, rx tórax, tomografia computadorizada, punção lombar (febre, sinais menígeos, crianças com menos de 1 ano de idade, ultrasonografia transfontanelar - lactentes).

✓ Hiperatividade-agressividade em crianças e adolescentes epiléticos:

O haloperidol associado à carbamazepina (cbz) oferece bons resultados, tateando-se a dose conforme a resposta e os efeitos extrapiramidais; estes diminuem à medida em que a carbamazepina diminui os níveis sérios do neuroléptico.

Exames Complementares nas Epilepsias

✓ Eletroencefalograma em qualquer ocasião.

✓ PL - punção lombar presença de febre e/ou rigidez nuczal (Brudzinski).

✓ Tomografia computadorizada de crânio:

Indicada em todos os casos, exceto:

a - Epilepsias generalizadas primárias: ausência simples, epilepsias generalizadas benignas da adolescência, etc.

b - Conclusões febris benignas (sem alterações neuropsiquiátricas ou EEGráficas).

c - Epilepsia parcial primária: exemplo: epilepsia rolândica.

✓ Ressonância Magnética Nuclear: localização precisa ou elucidação de lesão em áreas de difícil acesso tomográfico, como por exemplo cortes frontais, polos temporais, insula, etc. sobretudo quando há uma finalidade cirúrgica.

Conclusão

As epilepsias, apesar de pertencerem epistemologicamente ao campo da Neurologia fazem parte da prática psiquiátrica, sobretudo do psiquiatra infantil. Isto é inevitável, sobretudo quando se lida com uma população de baixa renda que não tem recursos para procurar um neurologista. A nosso ver, isto representa um "bias" na organização do campo profissional da Medicina que é indiscutivelmente neuro-psiquiátrico na prática e psiquiátrico ou neurológico na teoria. O fenômeno é de fácil explicação por analogia: a Otologia tem pouca coisa a haver com a Laringologia (menos do que a Psiquiatria com a Neurologia); no entanto, o médico que se ocupa delas é um otorrinolaringologista, pois campos do conhecimento médico são inseparáveis na prática, assim como pensamos ser a Neurologia e a Psiquiatria.

Desta forma, com esta revisão, pensamos poder esclarecer alguns colegas e melhorar a situação de alguns pacientes epiléticos para quem esta fronteira faz pouca importância.

SUMMARY

The author makes a short review of nosography and treatment of epilepsies in children and adolescents.

KEY WORDS

Epilepsy. Childhood. Treatment.

Bibliografias

- 1 AICARDI, J. *Epilepsy in Children*. Raven Press. New York, 1986.
- 2 DONCHOE, N. *Epilepsias da Infância*. Roca. São Paulo, 1982.
- 3 GASTAUT, H. A proposed completion of the current international classification of the epilepsies. In *Research Progress in Epilepsy etitd* by F. Rose, pp. 8-13. Pitman. London, 1983.
- 4 Paim, I. *Epilepsias*. EPU (no prelo). São Paulo. 1991.
- 5 ROGER, J. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. John Libbey Eurotext. Paris, 1985.

CORRESPONDÊNCIA:

Marcelo Caixeta
Serviço Universitário (UCGo) de Neuropsiquiatria Infanto-Juvenil de
Goiânia
Rua Padre C. Hidelbrando, Qd. 1, Lt. 6
CEP 74515 - Goiânia/GO