

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA**

**IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DA FREQUÊNCIA**  
**CARDÍACA NA DIFERENCIAÇÃO DE EVENTOS EPILÉPTICOS**  
**E NÃO EPILÉPTICOS**

**Gisele Ramos de Oliveira**

**Fortaleza-Ceará**

**2006**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE FISIOLOGIA E FARMACOLOGIA**

**IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DA FREQUÊNCIA**  
**CARDÍACA NA DIFERENCIAÇÃO DE EVENTOS EPILÉPTICOS**  
**E NÃO EPILÉPTICOS**

**Gisele Ramos de Oliveira**

Dissertação apresentada ao Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Farmacologia

**Fortaleza-Ceará**

**2006**

GISELE RAMOS DE OLIVEIRA

IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA NA  
DIFERENCIAÇÃO DE EVENTOS EPILÉPTICOS E NÃO EPILÉPTICOS

Dissertação apresentada ao Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Farmacologia

Aprovada em: 14/08/2006

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Francisco Hélio Rola (Orientador)

Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Prof. Dr. Francisco de Assis Aquino Gondim (Co-Orientador)

Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Prof Dr Carlos Maurício de Castro Costa

Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Prof Dr Márcio Flávio Dutra Moraes

Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG

Aos meus pais, Gilvan e Roseli, pela dedicação à minha formação, carinho e incentivo.

Ao meu marido pelo incentivo. A minha avó Maria Clotilde (in memoriam) pelo exemplo de vida a seguir. As minhas tias, Rocicler, Rocilda e Romilda pelo carinho de sempre.

## **AGRADECIMENTOS**

**À Deus, pela força e iluminação para seguir em frente diante das adversidades.**

**Aos meus filhos, Vito, Gabriel e Miguel; por eles, estarei sempre estudando e me aperfeiçoando na minha carreira.**

**Aos meus pais, que sempre me apoiaram e são pessoas muito especiais.**

**Ao Professor Francisco Hélio Rola, pela sua colaboração nesse trabalho.**

**Ao Doutor John B. Selhorst pelo incentivo que permitiu a continuidade dos meus estudos em Neurologia, e pela contribuição na minha formação científica e pessoal.**

**Ao Doutor Edward Hogan pelo apoio nos primeiros passos para a realização desta tese e por disponibilizar os pacientes e material para esta pesquisa.**

**Ao meu marido e co-orientador, Francisco Gondim, pelo apoio e incentivo.**

**Ao Professor Armênio Aguiar dos Santos, que me cedeu espaço para realizar pesquisa no Laboratório Escola Luís Capelo.**

**Ao Professor Carlos Maurício de Castro Costa que gentilmente permitiu a continuação dessa e de outras linhas de pesquisa através do ambulatório de neurologia na Universidade Federal do Ceará.**

**A todos aqueles que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho os meus agradecimentos.**

## RESUMO

As convulsões dialépticas têm como principais alterações ictais as alterações de consciência que são independentes das manifestações ictais no eletroencefalograma. Essa classificação de convulsões epilépticas foi proposta por Lüders et al em 1998 e tem como base exclusivamente a semiologia ictal. O presente estudo avalia um total de 59 eventos dialépticos de 27 pacientes. Os eventos foram retrospectivamente avaliados e classificados em: crises dialépticas parciais complexas, crises dialépticas parciais simples, e eventos dialépticos não epilépticos. É de amplo conhecimento que a regulação cardiovascular é uma função da atividade neuronal no córtex cerebral, na amígdala e na formação reticular do bulbo e que a ativação seletiva dos centros cardíacos nessas áreas produz aumento ou diminuição da frequência cardíaca. Esse estudo analisou as alterações da frequência cardíaca 1 hora antes, durante e 1 hora depois de cada evento dialéptico. Foi observado que a frequência cardíaca do período basal era semelhante nos grupos de crises parciais complexas e de crises não epilépticas. Também foi observado que a frequência cardíaca basal está aumentada no grupo de pacientes com crises parciais simples ( $P < 0,05$ ). Por sua vez, a frequência cardíaca no período ictal não aumentou no grupo de crises não epilépticas, bem como no grupo de crises parciais simples. Foi observado um aumento da frequência cardíaca (taquicardia) em cada crise dialéptica parcial complexa ( $P < 0,05$ ), com o retorno da frequência cardíaca aos níveis basais no período pós ictal. Esses achados indicam que a taquicardia mediada por vias centrais é uma característica das crises dialépticas parciais complexas. Na segunda parte do estudo, foi analisado as alterações da frequência cardíaca induzidas pelo movimento em crises epilépticas e não epilépticas. Foi demonstrado que em nenhuma crise não epiléptica moderada houve um aumento da frequência cardíaca durante a fase ictal acima de 39,3%, comparando-se com a frequência cardíaca do período basal. Não houve aumento da frequência cardíaca em nenhuma crise não epiléptica leve acima de 16,3% durante a fase ictal, bem como nenhuma crise parcial simples apresentou um aumento da FC acima de 20,6%, comparando-se com o período basal. Foi verificado que a utilização de uma escala para gradação da quantidade de movimento pode ser usada como ferramenta na verificação de uma tendência de alteração da frequência cardíaca de acordo com a quantidade de alteração de movimento. Assim, a análise da frequência cardíaca pode ser usada como critério para exclusão de eventos psicogênicos.

Palavras-chave: Frequência Cardíaca , Epilepsia , Sistema Nervoso Central, Epilepsia Parcial Complexa, Epilepsias Parciais

## ABSTRACT

Dialeptic seizures are characterized by ictal loss of consciousness, that is independent of the EEG correlate. This classification of epileptic seizures is based only on ictal semiology and was proposed by Lüders et al in 1998. We studied 59 dialeptic events of 27 patients. The events were retrospectively analyzed and classified in: dialeptic complex partial seizures, dialeptic simple partial seizures and dialeptic non epileptic events. It is well known that cardiovascular regulation is a function of neuronal activity in the cerebral cortex, amygdala, and reticular formation in the medulla, and that selective activation of cardiac centers in these areas is responsible for changes in the heart rate. Our study analyzed the heart rate changes 1 hour prior, during and 1 hour after each dialeptic event. It was shown that the heart rate of the basal period was similar in the complex partial seizures group and in the non epileptic group. The basal heart rate was increased in the simple partial seizures group ( $P < 0.05$ ). The ictal heart rate did not increase in the non epileptic group, as well as in the simple partial seizures group. We showed an increase in the heart rate in each dialeptic complex partial seizure ( $P < 0.05$ ), and the heart rate returned to normal in the post ictal period. Our study showed that central mediated tachycardia is a feature of dialeptic complex partial seizures. In the second part of our study, it was analyzed the heart rate changes secondary to movement in epileptic and non epileptic seizures. It was shown that none of the moderate non epileptic seizures had an increase in the ictal heart rate above 39.3% when compared to the heart rate in the basal period. There wasn't any tachycardia in any of the mild non epileptic seizures above 16.3% in the ictal period. None of the simple partial seizures showed tachycardia above 20.6% of the basal period. We showed that a scale for movement quantification allow us to show a tendency of heart rate changes secondary to different degrees of body movement. Therefore, heart rate analysis can be used as an additional criterion for exclusion of psychogenic events.

Keywords: Heart Rate; Epilepsy; Central Nervous System; Epilepsy, Complex Partial Epilepsies, Partial; Complex Partial Seizures; Simple Partial Epilepsy



## LISTA DE ABREVIATURAS

EEG: eletro-encefalograma

EG: crises epiléticas com quantidade abundante de movimento

EL: crises epiléticas com quantidade pequena de movimento

EM: crises epiléticas com quantidade moderada de movimento

EUA: Estados Unidos da América

FC: Frequência cardíaca

NEG: crises não-epiléticas com quantidade abundante de movimento

NEL: crises não epiléticas com quantidade pequena de movimento

NEM: crises não-epiléticas com quantidade moderada de movimento

B: período basal

I: período ictal

PI: período pós ictal

## GLOSSÁRIO

**Convulsão dialéptica:** crise epiléptica caracterizada por perda da consciência, sem alteração motora. A terminologia dialéptica é usada para a descrição semiológica das crises; essa terminologia não faz referência a nenhuma alteração do eletroencefalograma durante a crise.

**Convulsão epiléptica:** convulsão que se origina de descargas neuronais excessivas e sincronizadas. Ocasionalmente por excesso de excitação, mediada principalmente por glutamato, o principal neurotransmissor excitatório, ou por falta de inibição, mediada pelo ácido gama-aminobutírico, essas descargas podem ser verificadas pelo eletroencefalograma (EEG), desde que a área cujos neurônios são sincronizados no processo epiléptico seja acessível ao eletrodo de registro.

**Crise epiléptica generalizada:** crise epiléptica originada por uma descarga elétrica cerebral anormal disseminada, ou seja, há o envolvimento desde o início, de amplas áreas de ambos os hemisférios cerebrais.

**Crise epiléptica parcial:** crise epiléptica cuja descarga cerebral anormal se origina em um foco cerebral. Podem ser registradas descargas focais no eletroencefalograma.

**Crise psicogênica ou não epiléptica:** convulsão que não se origina de uma descarga cerebral anormal. Têm uma motivação psicogênica, emocional.

**Crises secundariamente generalizadas:** crises focais que com a propagação da descarga se transformam em generalizadas.

**Eletroencefalograma:** registro e análise dos sinais elétricos gerados pelo cérebro. Este registro é obtido pelas diferenças de potenciais elétricos entre dois eletrodos situados no couro cabeludo ou entre um eletrodo no couro cabeludo e outro situado em um ponto eletricamente inativo, como por exemplo a orelha.

**Epilepsia:** doença neurológica crônica, caracterizada pela recorrência de crises epiléticas. Para diagnosticar epilepsia, é necessário que haja duas ou mais crises nos últimos 12 meses sem evidências de insultos como febre, ingestão de álcool, intoxicação por drogas ou abstinência.

**Epileptogênese:** descarga anormal de neurônios suficiente para produzir atividade epileptiforme que é detectada eletro-encefalograficamente com ou sem manifestações clínicas.

**Período ictal:** caracteriza o período durante a crise, o “ictus”

**Vídeo-eletroencefalograma (Vídeo-EEG):** registro sincronizado da imagem com o registro eletroencefalográfico por 24 horas ininterruptas durante vários dias consecutivos, o que permite a aquisição e a análise não apenas das descargas que ocorrem espontaneamente entre as crises, mas também dos próprios eventos epiléticos.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Frequência cardíaca nos períodos basal, ictal e pós-ictal em pacientes com crises dialépticas parciais simples (auras), crises dialépticas parciais complexas e eventos dialépticos não-epilépticos.....047

**Figura 2.** Progressão das alterações da frequência cardíaca em pacientes com eventos epilépticos e não epilépticos com diferentes quantidades de atividade motora.....055

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1.** Atividade motora no período basal em pacientes com eventos não epiléticos, auras em pacientes com epilepsia temporal (crises parciais simples) e crises dialécticas parciais complexas em pacientes com epilepsia temporal.....050

**Tabela 2.** Progressão das alterações da frequência cardíaca em eventos epiléticos e não-epiléticos.....053

**Tabela 3.** Correlação estatística entre diferentes variáveis e alterações da frequência cardíaca em eventos epiléticos e não- epiléticos.....054

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>015</b>
<b>1.1 Conceitos e breve histórico.....</b>	<b>016</b>
<b>1.2. Fisiopatologia da epilepsia.....</b>	<b>019</b>
<b>1.3. Epidemiologia das epilepsias.....</b>	<b>019</b>
<b>1.4. Tipos de crises epiléticas.....</b>	<b>022</b>
<b>1.4.1 Crises epiléticas parciais.....</b>	<b>022</b>
<b>1.4.2. Crises epiléticas generalizadas.....</b>	<b>025</b>
<b>1.5. Crises dialéticas.....</b>	<b>026</b>
<b>1.6. Anatomia do sistema nervoso autônomo e alterações autonômicas nas crises epiléticas.....</b>	<b>027</b>
<b>1.7. Morte súbita em epilepsia.....</b>	<b>029</b>
<b>1.8. Crises não epiléticas.....</b>	<b>030</b>
<b>1.9. O papel do eletroencefalograma nas crises epiléticas e não epiléticas.....</b>	<b>032</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>034</b>
<b>3 PACIENTES E MÉTODOS.....</b>	<b>036</b>
<b>3.1. Protocolo I: Análise da frequência cardíaca nas convulsões dialéticas parciais complexas, nas convulsões dialéticas parciais simples e nas convulsões dialéticas não epiléticas.....</b>	<b>037</b>
<b>3.1.1. Descrição do protocolo do estudo.....</b>	<b>037</b>
<b>3.1.2. Obtenção e análise dos dados.....</b>	<b>038</b>
<b>3.1.3. Análise estatística.....</b>	<b>039</b>
<b>3.2. Protocolo II: Alterações da frequência cardíaca induzidas pelo movimento em crises epiléticas e não epiléticas.....</b>	<b>041</b>

3.2.1. Descrição do protocolo do estudo.....	041
3.2.2. Análise estatística.....	043
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>045</b>
4.1. Parte I: Análise da frequência cardíaca nas convulsões dialépticas parciais complexas, nas convulsões dialépticas parciais simples e nas convulsões dialépticas não epilépticas.....	046
4.1.1. Características demográficas.....	046
4.1.2. Análise da frequência cardíaca.....	046
4.2. Parte II: Alterações da frequência cardíaca induzidas pelo movimento em crises epilépticas e não epilépticas .....	051
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>053</b>
5.1. Importância do presente estudo para a diferenciação de crises epilépticas de crises psicogênicas.....	057
5.2 Estudo da relação entre movimento e alterações da frequência cardíaca em crises epilépticas e não-epilépticas: implicações sobre o risco de morte súbita.....	059
5.3. Morte súbita em crises dialépticas.....	059
5.4. Fisiopatologia das crises temporais parciais complexas e parciais simples do lobo temporal.....	063
<b>6 CONCLUSÕES.....</b>	<b>066</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>068</b>
<b>8 ANEXOS.....</b>	<b>079</b>





## 1.1. CONCEITOS E BREVE HISTÓRICO

Epilepsia é a condição neurológica que se caracteriza pela ocorrência de crises epiléticas de repetição. A crise epilética é definida como uma alteração súbita da função do sistema nervoso central, resultante de descargas elétricas paroxísticas sincrônicas de alta voltagem e de alta ou baixa frequência. Essas descargas surgem da sincronização de neurônios excitatórios de qualquer parte do córtex cerebral e, provavelmente, de algumas estruturas subcorticais. Durante alguns segundos ou minutos, uma parte do cérebro desenvolve tal atividade, que pode ficar restrita ou disseminar-se. Sendo restrita, a crise será chamada de parcial; se envolver os dois hemisférios cerebrais, generalizada. Por isso, pacientes podem ter sintomas de diferentes magnitudes, não significando que o problema tenha menor importância se a crise for menos aparente.

A epilepsia é vista em animais filogenicamente mais antigos que o homem, sugerindo que já havia animais epiléticos antes que o homem surgisse. A palavra epilepsia é derivada do grego que significa “ser tomado”, “ser atacado”. Essa terminologia deriva da noção antiga que as doenças representavam ataques dos deuses ou espíritos maus, usualmente uma forma de punição. Como as convulsões eram o exemplo mais vívido de possessão demoníaca, a epilepsia foi considerada uma doença sagrada. As mais remotas descrições da epilepsia são dos egípcios e dos sumérios e datam de 3500 a.C. Por volta de 1.700 a.C., o principal documento que trata de neurologia no Egito Antigo, o Papiro de Smith, cita possíveis crises convulsivas nos trechos que descrevem ferimentos na cabeça (Temkin O, 1971). Na Suméria (Mesopotâmia), nessa mesma época, vários textos, em acadiano, registram

adequadamente crises epilépticas (Scott DF, 1993). A Bíblia também cita a epilepsia: em Mateus 17:14-18, Marcos 9:17-27 e Lucas 9:38-42, relata-se o caso de um jovem epiléptico levado a Jesus em busca de cura (Goldensohn, 1997). Todas as idéias relacionadas à medicina vinculavam-se a fenômenos sobrenaturais, magia e maldições. No século VI, a medicina grega avançou significativamente na compreensão das doenças, entre elas a epilepsia. Por volta de 400 a.C., Hipócrates, o pai da medicina, afirmou que a causa da epilepsia não estava em espíritos malignos, e sim no cérebro, tentando desfazer mitos sobrenaturais (Goldensohn, 1997). Os escritos da época foram os primeiros a atribuir causas físicas para as doenças e afecções neurológicas, e identificaram o cérebro como local chave para o entendimento do comportamento humano. O termo "aura" (que em grego significa "brisa") designa a sensação que ocorre no início da crise e se originou na história de um professor de Galeno, Pelops (Goldensohn, 1997). Ao perguntar a um epiléptico o que ele havia sentido durante a crise, este não soube responder, mas um amigo, que presenciara o acontecimento, disse que era como se uma "brisa" tivesse passado por ele (referia-se possivelmente ao olhar de surpresa e à expressão facial que com frequência está presente no início das crises). Diversos médicos ilustres estudaram a epilepsia, destacando-se Areteus da Capadócia (que teve a fama de ser o novo Hipócrates), Galeno de Pérgamo (médico grego durante o domínio do império romano, no século II d.C. e a maior autoridade médica juntamente com Hipócrates) e Celso Aureliano (talvez o maior médico romano). O período entre a queda do Império Romano e o século XVII foi um período tomado por conceitos mágicos e religiosos, que não contribuíram para aumentar a compreensão das diversas doenças e seu tratamento. Na Idade Média, a epilepsia era considerada doença mental e contagiosa. Naquela época, freqüentemente tentava-se curar o mal por meios religiosos.

Na Renascença, as ciências médicas tiveram um desenvolvimento sem precedentes, embora não tenha havido avanços significativos no conhecimento e tratamento da epilepsia. A anatomia, fundamental para o conhecimento do corpo humano, passou a ser estudada com dissecações e observações meticulosas (Saunders J et al, 1950).

O neurologista John Hughlings Jackson foi o primeiro a afirmar no século XIX que a disfunção era causada por uma descarga anormal das células nervosas, estabelecendo uma visão científica para o estudo do fenômeno epilético (Goldensohn, 1997). Numa época em que epilepsia denotava uma desordem manifestada por convulsões generalizadas, que se acreditava proveniente do bulbo, Hughlings Jackson estabeleceu o importante conceito que havia diferentes categorias de convulsões, cada uma com a sua própria fisiologia e semiologia. Separou as crises focais com origem no córtex rolândico (região motora primária), as crises psicomotoras com origem na região mesial do lobo temporal, e as crises generalizadas. Jackson levantou a hipótese que diferentes partes do corpo são representadas em regiões específicas do giro motor. Sua explicação de “estados de sonho” como convulsões parciais originando-se de pequenas áreas no córtex cerebral se aproxima da descrição atual de convulsões parciais complexas. O trabalho de Jackson é considerado como o início da epilepsia moderna (Goldensohn, 1997).

. No final do século XIX e no início do século XX, o estudo das auras se mostrou importante para a localização da região do cérebro geradora de crises.

O registro da atividade elétrica cerebral espontânea em cérebro humano data de 1929, com os experimentos de Hans Berger, o pai da eletroencefalografia moderna.

## **1.2. FISIOPATOLOGIA DA EPILEPSIA**

A marca da epilepsia experimental é a onda despolarizante paroxística ou potencial despolarizante paroxístico. Este potencial é registrado intracelularmente e consiste de uma onda despolarizante de longa duração e grande amplitude, capaz de gerar um conjunto de potenciais de ação rápidos mediados pelo sódio e subsequentemente potenciais de ação mais lentos cálcio dependentes. Quando se registra extracelularmente, tal evento relaciona-se ao aparecimento da atividade epiléptica interictal (Goldensohn, 1997). Baseado em modelos animais, Prince e Connors (1986) hipotetizaram que 3 elementos-chave contribuem para o desenvolvimento da hiperexcitabilidade neuronal: a capacidade das membranas nos neurônios de marcapasso de desenvolver descargas intrínsecas, a redução da inibição do GABA, e o aumento da excitação sináptica através de circuitos excitatórios recorrentes. Alterações nos receptores inibitórios e excitatórios e desequilíbrio entre excitação e inibição constituem os fatores mais importantes responsáveis pelos mecanismos sinápticos epileptogênicos. A disponibilidade do tecido epiléptico ressecado de pacientes com epilepsia focal intratável por medicamentos e o desenvolvimento de modelos animais para os vários tipos de epilepsias nos dá um melhor entendimento dos mecanismos epileptogênicos celulares e eletrofisiológicos.

## **1.3. EPIDEMIOLOGIA DAS EPILEPSIAS**

A incidência de epilepsia varia de acordo com a localização geográfica. Ela ocorre com maior frequência nos países em desenvolvimento, onde há mais desnutrição, doenças infecciosas e deficiências no atendimento médico. A incidência é de

aproximadamente 1 a 2% (Hauser & Annegers, 1997). A epilepsia é mais comum na infância, quando é maior a vulnerabilidade a infecções do sistema nervoso central (meningite), acidentes (traumatismos do crânio) e doenças como sarampo, varicela e caxumba, cujas complicações podem causar crises epiléticas. O problema também poderá se manifestar com o envelhecimento e suas complicações vasculares (Hauser & Annegers, 1997).

Fortes traumatismos cefálicos, infecções cerebrais, abuso de drogas e álcool são acontecimentos relevantes na origem da epilepsia, ainda que possam se passar dias, semanas ou anos entre a ocorrência da lesão e a primeira convulsão. Porém, na maioria dos casos (aproximadamente 70%), desconhece-se as causas que levam ao seu surgimento.

Déficits neurológicos como retardo mental e paralisia cerebral são associados com uma alta incidência de epilepsia. O trauma cerebral é responsável por aproximadamente 4% dos novos casos, enquanto os tumores cerebrais por 3,6%, as infecções por 2,6% e as causas degenerativas por 1,8% (Wyllie, 2001). Há um aumento de duas vezes do risco de epilepsia nos primeiros cinco anos para indivíduos com injúria cerebral leve (perda da consciência com duração menor que meia hora), mas sem aumento da incidência após esse período. O risco é aproximadamente três vezes maior com injúria cerebral moderada (perda da consciência de 30 minutos a 24 horas). Aproximadamente 12% de sobreviventes com injúria cerebral grave desenvolvem epilepsia (perda da consciência por mais de 24 horas).

As infecções do Sistema Nervoso Central causam 1 a 5% dos casos de epilepsia (Hauser et al, 1994). Não há aumento do risco de epilepsia após meningite asséptica, porém as meningites bacterianas aumentam o risco em 5 vezes, principalmente nos primeiros dois anos após a infecção. As encefalites virais aumentam o risco em dez

vezes. A neurocisticercose, infestação do sistema nervoso central por embriões da *Taenia solium* (cisticercos) é uma causa importante de crises epiléticas nos países em desenvolvimento (Melo-Souza SE, 1982).

A doença vascular cerebral é a causa mais importante de convulsões e epilepsia em idosos (Hauser WA et al, 1994; Lesser RP et al, 1985). Em Rochester, Minnesota, 55% de todas as convulsões em indivíduos acima de 65 anos foram atribuídas aos efeitos agudos ou crônicos da de tais doenças (Hauser WA et al, 1991). Acima dos 75 anos, a incidência anual de novos eventos cerebrovasculares pode atingir 1% (Broderick JP et al, 1989). Esse é o principal fator responsável pelo aumento de epilepsia após 65 anos.

Tumores cerebrais são responsáveis por 3,6% de todos os casos de epilepsia e 12% das epilepsias adquiridas em todas as idades, principalmente na faixa etária de 25 a 64 anos, sendo assim responsáveis por uma parcela importante das epilepsias nos idosos (Luhdorf K et al, 1986).

As doenças degenerativas do sistema nervoso central são responsáveis por aproximadamente 2% de todos os casos de epilepsia e 6% das epilepsias com uma causa presumível. A cada ano, a doença de Alzheimer afeta 0,5% da população entre as idades de 70 e 79 anos, e 2% daqueles acima de 80 anos (Kokmen E et al, 1988). Essa doença aumenta o risco de epilepsia em 10 vezes, eventualmente 10% dos sobreviventes de longo prazo da doença de Alzheimer desenvolvem epilepsia (Hauser WA, 1986). A esclerose múltipla é a principal doença degenerativa que causa epilepsia na faixa etária de 25 a 64 anos. No único estudo que quantifica risco, epilepsia ocorreu em 1,8% dos pacientes na época ou logo após o diagnóstico de esclerose múltipla, o que corresponde a 3,4 vezes a taxa esperada (Kinnunen E et al, 1986)

As desordens de desenvolvimento são associadas com 5,5% de todos os novos casos de epilepsia e respondem por 18% das epilepsias com uma causa presumível, sendo a causa secundária mais importante em crianças. Aproximadamente 1/3 dos pacientes com retardo mental moderado a grave ou paralisia cerebral desenvolvem epilepsia (Nelson KB et al, 1986)

Em alguns pacientes, as crises são desencadeadas por estimulação visual (luzes piscantes), por certos tipos de ruídos, bem como pela leitura prolongada, privação de sono, fadiga, uso de álcool e hipoglicemia. Álcool, medicamentos ou ingredientes alimentares podem interagir com as drogas antiepilépticas e precipitar crises.

## **1.4. TIPOS DE CRISES EPILÉPTICAS**

### **1.4.1. CRISES EPILÉPTICAS PARCIAIS:**

Ocorrem geralmente quando apenas uma parte do cérebro é afetada, sendo classificadas em:

- Crises epiléticas parciais Simples: caracterizadas pelo fato de o paciente ficar consciente durante a crise. As mais frequentes são as motoras, que podem se manifestar como abalos musculares das mãos, pés ou face; estas crises podem progredir para um lado todo do corpo e evoluir para uma crise do tipo tônico-clônica.
- Crises epiléticas parciais Complexas: estão associadas a uma alteração da consciência. O sinal transmitido antes da crise pode ser uma sensação de medo, de sonho, mal estar no estômago, e alucinações, tais como ouvir sons, sentir cheiros, e gostos estranhos. Associada a essas sensações ocorre perda de contato com o ambiente,

aumento da salivação, movimentos de mastigação, de marcha e movimentos estereotipados. Essas crises podem ser seguidas por crises tônico-clônicas.

As crises parciais apresentam uma variedade de sinais e manifestações clínicas.

**Crises parciais com sinais motores:** qualquer região do corpo pode ser envolvida na convulsão focal dependendo da origem da crise. As convulsões motoras focais podem permanecer estritamente focais ou podem se espalhar para áreas corticais contíguas produzindo um envolvimento de partes do corpo sequenciais numa marcha epiléptica. A convulsão é então chamada jacksoniana. As convulsões motoras focais também podem ser versivas (com a cabeça virada para um lado), usualmente o lado oposto da descarga elétrica. Quando há envolvimento da fala, esse ocorre na forma de perda da fala ou vocalização. Ocasionalmente ocorre a repetição de uma sílaba ou uma frase (palilalia).

Seguindo a atividade convulsiva focal, pode haver uma paralisia localizada na região envolvida. Essa paralisia é chamada paralisia de Todd, com duração de minutos a horas.

Quando a convulsão motora focal é contínua, se chama epilepsia parcial contínua. A consciência é usualmente preservada, mas a fraqueza pós ictal é freqüente.

**Crises parciais com sintomas autonômicos:** são observados palidez, vômitos, sudorese, piloereção, dilatação das pupilas, incontinência. As estruturas do lobo temporal medial possuem uma influência profunda na freqüência cardíaca e na pressão arterial (Frysinger, 1993). Alterações escleróticas no hipocampo e na amígdala alteram os mecanismos normais de controle cardíaco. Estruturas no sistema nervoso central que geram respostas autonômicas têm sido identificadas, entre elas: o córtex da insula, núcleo central da amígdala, área hipotalâmica lateral, a substância cinzenta



periaquedutal, a região parabraquial, o núcleo do trato solitário, o núcleo ambíguo, o bulbo ventrolateral.

**Crises parciais com sintomas sensitivos:** as crises somato-sensitivas advêm de áreas do córtex sensitivo, e são usualmente descritas como sensação de agulhas ou dormência. Convulsões sensitivas especiais incluem convulsões visuais cuja sintomatologia depende se o córtex visual primário ou de associação está envolvido. Os sintomas visuais variam de luzes a alucinações estruturadas, incluindo pessoas, cenas. Assim como as convulsões visuais, as convulsões auditivas variam de sons mínimos a funções altamente integradas como a música. Sensações olfatórias, em geral, odores fétidos, podem ocorrer. Sensações gustativas (sal, açúcar, doce, salgado), ou sensações mais sofisticadas também podem ser experimentadas. Sintomas vertiginosos também são descritos.

**Crises parciais com sintomas cognitivos:** estados de sonho, sensação de falta da realidade, ou despersonalização.

**Crises parciais com sintomas afetivos:** prazer, medo ou depressão durante as convulsões.

Ocorrem convulsões com sintomas complexos que são chamados automatismos. Esses são caracterizados por uma atividade motora que ocorre durante um estado de obscurecimento da consciência, podendo ser uma continuação de uma atividade que já estava em curso quando a convulsão teve início ou uma nova atividade que se desenvolveu. Em 1954, Penfield, usou o termo automatismo para descrever o comportamento sem sentido, inconsciente de uma crise parcial complexa.

São exemplos de automatismos: mastigar, deglutir, automatismos de mímica, expressão de estados emocionais durante a crise, usualmente o medo. Também comuns são os automatismos gesturais, os verbais e os ambulatoriais.

#### 1.4.2. CRISES EPILÉPTICAS GENERALIZADAS

**Crises de ausências:** o ataque de ausência tem início súbito, interrompe as atividades, sendo que o paciente irá apresentar um olhar vago. A fala é lentificada ou interrompida se o paciente está falando. O ataque tem duração de poucos segundos a meio minuto. O paciente não responde quando chamado durante o ataque. Existe a ausência somente com o acometimento da consciência, bem como a ausência com componente clônico leve, que pode ocorrer nas pálpebras ou no canto da boca, ou em outro grupo muscular. Também pode ocorrer associado à atonia, com perda do tônus muscular ou por outro lado, com aumento do tônus. Também pode estar associada a automatismos, como mordedura dos lábios, andar sem objetivo.

**Convulsões tônico-clônicas:** são as convulsões generalizadas mais freqüentes. Alguns pacientes experimentam um aviso (aura), porém a maioria perde consciência sem que haja sintomas prévios. Há uma contração tônica dos músculos, o paciente cai no chão, durante essa fase, a língua pode ser mordida e pode haver incontinência. Seguindo a fase tônica, ocorrem movimentos convulsivos clônicos. A convulsão é seguida de sono profundo e frequentemente por dor de cabeça e dores musculares.

**Convulsões mioclônicas:** tem como característica principal ser de curta duração e manifestar-se principalmente ao despertar, com movimentos bruscos de todo o corpo. São contrações do tipo choques, súbitos e breves, que podem ser generalizadas ou confinadas a grupos musculares: face, tronco, membros superiores.

**Convulsões clônicas:** ocasionalmente a fase tônica não está presente, ocorrendo somente os movimentos clônicos repetidos. Algumas convulsões generalizadas

começam com a fase clônica, evoluem para a tônica, é a convulsão clônica-tônico-clônica

**Convulsões tônicas:** ocorre perda da consciência, acompanhado de uma contração muscular violenta, que fixa os membros em uma posição de espasmo, com os olhos e a cabeça desviados para um lado; a respiração é irregular, e a pele pode assumir a coloração arroxeadada.

**Convulsões atônicas:** caracterizando-se por uma súbita diminuição do tônus muscular, que pode levar somente a queda da cabeça, ou pode envolver toda a musculatura, precipitando quedas.

## 1.5. CRISES DIALÉPTICAS

Luders propôs em 1998 uma classificação de convulsões epiléticas baseada exclusivamente na semiologia ictal. De acordo com essa classificação, convulsões baseadas na semiologia, podem ser classificadas de acordo com o seguinte esquema: 1. Auras são manifestações ictais que apresentam sintomas sensitivos, psico-sensitivos. 2. Convulsões autonômicas: nessas convulsões as principais manifestações ictais são as alterações autonômicas. 3. Convulsões **dialépticas**: suas principais alterações ictais são as alterações de consciência que são independentes das manifestações ictais no eletroencefalograma. Essa nova terminologia tem como objetivo diferenciar as convulsões de ausência, que são convulsões **dialépticas** com alterações generalizadas no eletroencefalograma, de convulsões parciais complexas, que são convulsões dialépticas com alterações focais no eletro-encefalograma. 4. Convulsões motoras: que são caracterizadas principalmente por sintomas motores. 5. Convulsões Especiais: são caracterizadas por sintomas negativos, como as convulsões atônicas, hipomotoras,

acinéticas, e afásicas. Essa classificação baseada na semiologia das convulsões identifica em detalhe a distribuição somatotópica da semiologia ictal bem como a evolução das convulsões (Luders H et al, 1998).

A palavra dialéptica deriva do grego *dialeipen* que significa interromper, ficar parado. Então, a convulsão dialéptica refere-se somente a semiologia ictal da convulsão. A Classificação Internacional das Convulsões Epilépticas, no entanto, se baseia nos sintomas clínicos e achados do eletro-encefalograma. Dessa forma, uma convulsão que se caracteriza por um lapso de consciência e mínima atividade motora pode ser classificada como uma convulsão parcial complexa se o EEG revela atividade epileptiforme focal (Mervaala E et al, 1984). Uma convulsão com as mesmas características semiológicas é classificada como ausência segundo a Classificação Internacional das Convulsões Epilépticas se o EEG mostrar complexos ponta-onda generalizados (Nieto Barrera M., 2002). A principal diferença é que o termo convulsão dialéptica refere-se exclusivamente a semiologia clínica das convulsões, por sua vez, as ausências e convulsões parciais complexas definem complexos eletroclínicos, incluindo a semiologia clínica e um padrão específico no eletro-encefalograma.

## **1.6. ANATOMIA DO SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E ALTERAÇÕES AUTONÔMICAS NAS CRISES EPILÉPTICAS**

O sistema nervoso autônomo tem duas divisões: o simpático e o parassimpático, com componentes centrais e periféricos. As divisões simpáticas e parassimpáticas têm sua origem central na rede autonômica central, em inglês, CAN (central autonomic network). Os elementos intracerebrais do sistema nervoso autônomo consistem das conexões entre o córtex límbico, hipotálamo e tronco encefálico.

A regulação cardiovascular é uma função da atividade neuronal no córtex cerebral, na amígdala e na formação reticular do bulbo. A ativação seletiva dos centros cardíacos nessas áreas produz aumento ou diminuição da frequência cardíaca.

As convulsões epiléticas são associadas com várias mudanças nas funções autonômicas, que levam às manifestações cardiovasculares, respiratórias, gastrintestinais, cutâneas, manifestações urinárias ou sexuais durante ou logo após o evento ictal.

Penfield e Jasper observaram em 1954 respostas autonômicas durante o estímulo de áreas corticais em pacientes submetidos à cirurgia para epilepsia. Estimulação do córtex suprasilviano causa salivação excessiva, estimulação da insula causa sintomas gastrintestinais (Freeman R et al, 1995). Apnéia resulta da estimulação do giro cingulado (Lee HW et al, 1999). Estimulação da área motora suplementar produz sensações abdominais, aumento da frequência cardíaca, e alterações pupilares (Freeman R et al, 1995). Essas observações demonstraram que descargas focais no córtex temporal e frontal causam alterações da função autonômica; portanto não sendo necessária uma crise tônico-clônica generalizada para se obter alterações autonômicas.

Os sintomas autonômicos mais freqüentes durante as convulsões são os seguintes: flatulência, vômito, borborigmo, dor no estômago, midríase, taquicardia, salivação, apnéia, sudorese, incontinência (Freeman R et al, 1995).

As alterações cardiovasculares recebem a maior atenção, possivelmente devido a sua contribuição para a morte súbita. De longe, a alteração cardiovascular mais freqüente é a taquicardia ictal, que ocorre em 64 a 100% das convulsões advindas do lobo temporal (Blumhardt L et al, 1986). Diferente da taquicardia ictal, a bradicardia é muito menos freqüente, com uma taxa inferior a 6% (Nei M et al, 2000). A incidência da taquicardia ictal, bem como o aumento da frequência cardíaca é significativamente

mais pronunciada em pacientes com epilepsia do lobo temporal medial comparado com a epilepsia temporal não lesional, ou epilepsia extratemporal. As descargas epilépticas influenciam áreas da rede autonômica central, que regulam a frequência cardíaca e o ritmo. Essas mudanças ocorrem antes das descargas ictais aparecerem nos eletrodos do EEG superficial (Leutmezer F et al, 2003).

### **1.7. MORTE SÚBITA EM EPILEPSIA**

A morte súbita em epilepsia é um evento comum, responsável por quase 10% das mortes nos pacientes com epilepsia. A morte súbita em epilépticos ocorre em pacientes de um modo geral saudáveis, na ausência de trauma, aspiração ou outra causa identificável na autópsia. Na maioria dos casos, os pacientes são jovens, e apresentam convulsões infrequentes diagnosticadas há mais de 1 ano. Os níveis das medicações anticonvulsivas são frequentemente subterapêuticos.

Achados experimentais mostram simultaneamente descargas epileptiformes cerebrais e descargas neurais autonômicas no coração, revelando assim um possível mecanismo para a morte súbita em epilépticos (Lathers et al, 1987)

Levy, em uma série de artigos publicados entre 1912 e 1918, foi o primeiro a sugerir que o sistema nervoso pode estar envolvido na geração de arritmias. Ele observou que batimentos ventriculares prematuros poderiam ser produzidos pela ativação reflexa do sistema nervoso simpático, provocada por sangramento em animais (Levy AG, 1912). Atualmente, há evidências consideráveis implicando o sistema nervoso central na produção de arritmias. Esse fenômeno pode ocorrer espontaneamente no miocárdio normal ou interagir com a doença cardíaca isquêmica. O mecanismo de produção da arritmia a nível cardíaco continua um enigma. A insula representa uma área

que está possivelmente envolvida na produção de arritmias (Oppenheimer SM et al, 1990). A ínsula tem conexões com o sistema límbico, o hipotálamo e outras áreas envolvidas no controle autonômico (Freeman R et al, 1995). Evidência experimental sugere que a ínsula tem uma organização cronotrópica cardíaca e pode estar envolvida na gênese de arritmias vistas na epilepsia ou após hemorragia cerebral e/ou acidente vascular cerebral.

Dentre as alterações da frequência cardíaca que ocorrem na epilepsia, a taquicardia é evidenciada em aproximadamente 86,9% de todas as convulsões, e a bradicardia foi documentada em somente 1,4% (Leutmezer F et al, 2003). O aumento da frequência cardíaca foi significativamente maior em pacientes com epilepsia do lobo temporal mesial. Essas alterações na frequência cardíaca ocorrem antes das descargas ictais aparecerem no eletro-encefalograma de superfície.

## **1.8. CRISES NÃO EPILÉPTICAS**

Termos anacrônicos como “convulsão histérica”, “pseudoconvulsão” ou convulsão falsa continua sendo usada. Porém, o termo convulsão não epiléptica, apesar de não ser o termo ideal, é o menos ofensivo e o preferido pela maioria dos especialistas no assunto (Schachter SC, 1996).

As desordens de conversão constituem a maioria das convulsões psicogênicas não epilépticas (Gummit, 2001). Essas crises são em geral presentes em indivíduos com história de abuso psicológico ou sexual.

Os pacientes que apresentam crises não epilépticas inconscientemente aprenderam que ter uma convulsão pode resultar em controle significativo do meio

ambiente. Apresentando uma convulsão, esses pacientes ganham uma atenção maior e um controle inconsciente do meio que os cerca (Gumnit, 2001).

A incidência atual de crises não epiléticas é muito maior do que se pensa. Há uma coincidência importante de epilepsia e crises não epiléticas. Na maioria dos grandes centros de epilepsia que aceitam pacientes com epilepsia intratável, aproximadamente 20% dos pacientes acabam recebendo o diagnóstico de crises psicogênicas não epiléticas e desses, aproximadamente 30%, apresentam epilepsia bem como crises não epiléticas (Kotagal, 2002).

O impacto econômico dessa desordem ainda não foi avaliado por estudos apropriados. Os custos são bem altos quando se considera todas as visitas hospitalares, os exames, o tratamento inapropriado, o tempo perdido no trabalho para o paciente e seus acompanhantes.

Estudos feitos em vários centros mostram que não há uma única apresentação para o evento não epilético (King DW et al, 1982). O diagnóstico não pode ser feito com certeza através da observação do paciente ou tendo como base um único eletroencefalograma durante o evento. Problemas técnicos se somam a dificuldade no diagnóstico. Um EEG de superfície nem sempre revela atividade ictal proveniente de áreas profundas no cérebro, bem como eventos ictais que são potencialmente visíveis no EEG de superfície podem ser obscurecidos por artefato de movimento ou muscular (Sperling MR, Clancy RR, 1997). O diagnóstico de eventos não epiléticos de natureza psicogênica pode ser feito somente com a ajuda de vídeo-eletroencefalograma (vídeo-EEG). Durante a monitorização com vídeo-EEG, o teste da consciência e outras observações clínicas de pessoal treinado se fazem necessárias. Um evento único não deve ser a base para o diagnóstico. Muitos pacientes com convulsões epiléticas



também apresentam crises psicogênicas. Para se obter uma convulsão psicogênica é de ajuda se sugerir que o paciente irá ter uma convulsão. A concentração de prolactina, cortisol, e creatinina quinase aumenta seguindo convulsões (Gummit RJ, 2001). Em termos práticos, os níveis hormonais devem ser determinados satisfatoriamente no ambiente hospitalar onde a colheita imediata de sangue é possível. Wroe et al sugeriram que o nível sérico de prolactina obtido 5 a 10 minutos após a convulsão seja comparado com um nível 90 a 120 minutos depois (Wroe et al, 1989). O nível de controle deve estar abaixo de 400 Um/l. Níveis pós-ictais acima de 1000 Um/L (2,5 vezes o controle) foram associados com convulsões parciais complexas em 61% das vezes e com convulsões tônico-clônicas generalizadas em 91% das vezes. Alving é um dos pesquisadores que apontam que a interpretação dos níveis elevados de prolactina é difícil e que os resultados podem ser confusos (Alving J, 1998). Além disso, pacientes que apresentam síncope ou outras formas de estresse psicológico podem demonstrar níveis elevados.

### **1.9. O PAPEL DO ELETRO-ENCEFALOGRAMA NAS CRISES EPILÉPTICAS E NÃO EPILÉPTICAS:**

O eletro-encefalograma é um teste de fácil acesso, e que pode ser repetido com sucesso. Porém, apresenta a desvantagem de não detectar anormalidades advindas de áreas corticais profundas. Lesões lentamente progressivas, por sua vez, podem não alterar o eletro-encefalograma ou alterá-lo de forma mínima. Eventos que ocorrem esporadicamente podem não ser detectados no EEG de rotina, porém, essa limitação pode ser vencida pela repetição do exame, e pela monitorização prolongada.

Ajmone Marsan e Zivin mostram que 2 a 3% da população normal apresentam espículas no eletro-encefalograma (Ajmone Marsan C, Zivin LS, 1970). As espículas

têm um papel valioso em determinar epilepsia. A proporção de pacientes com epilepsia que apresentam espículas em um único EEG varia consideravelmente no EEG de superfície. As espículas interictais aparecem com mais frequência nas convulsões originárias do lobo temporal.

A proporção de espículas detectadas num único EEG aumenta para 80 a 85% quando este é realizado durante o sono (Binnie CD et al, 1999). Em pacientes com epilepsia generalizada, manobras como a hiperventilação e a estimulação com a luz são usadas para detectar alterações epileptiformes específicas.

Além disso, as espículas podem não aparecer no EEG devido ao efeito de medicações antiepilépticas.

É importante ressaltar que as espículas interictais nem sempre refletem uma tendência à convulsão (Ajmone Marsan C, Zivin LS, 1970). Pacientes não epiléticos com anormalidades visuais desde o nascimento podem apresentar espículas na região occipital (Stillerman ML et al, 1952). Encefalopatia metabólica pode ser associada com descargas epileptiformes sem que haja epilepsia (Jacob JC et al, 1965). Tumores cerebrais podem apresentar espículas com ou sem convulsões (Daly DD et al, 1990). O primeiro EEG pode mostrar espículas em 30 a 50% dos pacientes monitorizados em centros de epilepsia. Levando em consideração que as espículas ocorrem intermitentemente, dois EEGs mostram espículas em 80 a 90% dos pacientes com epilepsia (Ajmone Marsan C, Zivin LS, 1970). Porém as zonas epileptogênicas que ficam localizadas longe dos eletrodos de superfície podem não mostrar espículas.

**2 OBJETIVOS**

Vários estudos demonstraram que a frequência cardíaca aumenta durante as convulsões. Opherk et al demonstraram que a análise da frequência cardíaca ictal ajuda a diferenciar crises convulsivas epiléticas de eventos não epiléticos. Eles propuseram que nos eventos não convulsivos (sem atividade motora ou com atividade motora mínima), quando se verifica um aumento da frequência cardíaca basal de 30%, esse evento tem uma chance de 97% de ter natureza epilética (Opherk et al, 2002). Porém, nos estudos de Opherk a frequência cardíaca foi avaliada somente no curto período de 10 segundos do período ictal e em 1 a 2 segundos do período pós ictal. Além disso, esses estudos não mostraram as alterações da frequência cardíaca de acordo com uma escala de controle adequado para movimento. O presente trabalho teve como objetivos:

- 1- Estudar as alterações da frequência cardíaca num subgrupo de pacientes com convulsões dialépticas. Os eventos dialépticos estudados são crises temporais simples, crises parciais complexas, bem como crises não epiléticas.
- 2- Estabelecer se os padrões de progressão da frequência cardíaca em pacientes com crises dialépticas ajudam na diferenciação das crises temporais parciais complexas das crises parciais simples e crises não epiléticas.
- 3- Estudar o efeito do movimento sobre a frequência cardíaca em crises epiléticas, auras (crises parciais simples) e crises não epiléticas.
- 4- Estudar se a avaliação de alterações da frequência cardíaca seria útil na diferenciação das crises de acordo com o grau de movimento.

### **3 PACIENTES E MÉTODOS**

### **3.1. Protocolo I: Análise da Frequência Cardíaca nas Convulsões Dialépticas Parciais Complexas, nas Convulsões Dialépticas Parciais Simples e nas Convulsões Dialépticas Não Epilépticas.**

Os resultados do protocolo 1 foram apresentados nos Congressos: American Neurological Association, e no da Annual Meeting of the American Epilepsy Society, tendo sido publicados na forma de resumo (Oliveira et al, 2003a, b)

#### **3.1.1. Descrição do protocolo do estudo.**

Foi realizada uma análise retrospectiva consecutiva de 59 eventos dialépticos (definidos como eventos associados com alteração da consciência, olhar vago, similar a crises de ausência, sem atividade motora ou com atividade motora mínima) de 27 pacientes admitidos para realização de vídeo-eletroencefalograma de superfície, não invasivo (11 homens, 16 mulheres; máximo de 3 eventos por paciente para evitar vícios de seleção) na unidade de epilepsia da Universidade de Saint Louis, Saint Louis, Missouri, EUA (Saint Louis University). Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (Institutional Review Board) da Saint Louis University.

Cada evento dialéptico (epiléptico ou não epiléptico) foi classificado de acordo com a presença de alterações no EEG de superfície durante a fase ictal. Os eventos dialépticos foram classificados em:

**1. Crises dialépticas parciais complexas com origem no lobo temporal:** Eventos associados com frequências delta e teta rítmicas, bem formadas, de alta amplitude com início na região temporal (N = 28 eventos);

## **2. Convulsões dialépticas não epilépticas:**

Eventos dialépticos em pacientes com diagnóstico de crises não epilépticas, sem alterações no eletro-encefalograma de superfície (N = 20 eventos);

## **3. Auras dialépticas ou crises parciais simples dialépticas:**

Eventos dialépticos em pacientes com epilepsia do lobo temporal e que não são associadas com alterações no EEG de superfície (N = 11 eventos).

### **3.1.2. Obtenção e análise dos dados**

A frequência cardíaca, bem como as mudanças comportamentais e os padrões de alteração no eletro-encefalograma foram analisados durante cada evento, bem como 1 hora antes e 1 hora após cada evento. A frequência cardíaca foi analisada através da contagem dos complexos QRS em períodos de 10 segundos. Os diversos períodos de 10 segundos utilizados na análise foram chamados de "epochs" de acordo com a terminologia comumente utilizada em análise espectral do eletro-encefalograma. Os diferentes "epochs" de 10 segundos foram analisados nos 3 períodos diferentes:

**1. Durante o período basal** (1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto, começando 1 hora antes de cada convulsão durante 10 minutos, ou seja de - 60 a - 50); a cada 10 minutos de 50 até 10 minutos antes de cada convulsão (1 epoch de 10 segundos a cada 10 minutos, de -50, -40, -30, -20, -10 minutos), e a cada 1 minuto de 5 minutos até o início do ictus (1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto e nos 30 segundos finais, -5, -4, -3, -2, -1, -0.5 minutos).

**2. Durante o período ictal:** 1 epoch de 10 segundos a cada 30 segundos de ictus, durante toda a duração do evento

**3. Durante o período pós-ictal:** 1 epoch de 10 segundos a cada 30 segundos no primeiro minuto, 1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto durante 10 minutos ( de +1 a +10 minutos), e depois disso 1 epoch de 10 segundos a cada 10 minutos até 60 minutos pós convulsão dialéptica (de +10 a +60 minutos).

O início eletro-encefalográfico nas crises parciais complexas advindas do lobo temporal foi estabelecido pela presença de alterações no EEG de superfície. O início do evento dialéptico não epiléptico foi definido pela observação de uma mudança comportamental e pela posterior descrição do paciente e a avaliação da família (em cada evento o paciente ou um membro da família apertou o botão para indicar o início do evento). O início da aura ou crise parcial simples foi definido pela mudança de comportamento durante a monitoração, o que não é considerado pelo paciente ser sua convulsão usual.

### **3.1.3. Análise estatística**

A Análise de Variância para Medidas Repetidas (ANOVA) seguida pelo teste de Bonferroni foram usados para avaliar as mudanças da frequência cardíaca durante a progressão do evento (períodos basal, versus ictal versus pós ictal) em cada convulsão individual. Também foram agrupadas as médias individuais da frequência cardíaca de cada fase (nos períodos basal, ictal e pós-ictal) comparando as alterações nas fases em cada grupo de pacientes [crises dialépticas parciais complexas, crises dialépticas parciais simples (auras) e eventos dialépticos não epilépticos] através dos mesmos procedimentos estatísticos descritos acima. Finalmente, foram agrupadas as médias individuais da frequência cardíaca nas diversas fases (períodos basal, ictal e pós-ictal) e comparamos entre cada fase dos diferentes grupos [crises dialépticas parciais



complexas, crises dialépticas parciais simples (auras) e eventos dialépticos não epilépticos]. Valores médios dos primeiros 30 minutos, últimos 10, 5 e 1 minutos da monitorização basal e os primeiros 10 e últimos 30 minutos do período pós ictal foram também comparados para avaliar as alterações da frequência cardíaca dos valores agrupados. As diferenças foram consideradas significativas se  $P < 0,05$ .

### **3.2. Protocolo II: Alterações da Frequência Cardíaca Induzidas pelo Movimento em Crises Epilépticas e Não Epilépticas.**

Os resultados do protocolo 2 foram apresentados nos Congressos: Annual Meeting of the American Academy of Neurology em São Francisco e na Academia Brasileira de Neurologia em Brasília, tendo sido publicados na forma de resumo (Oliveira et al., 2004a, b).

#### **3.2.1. Descrição do protocolo do estudo.**

Foi realizada uma análise retrospectiva consecutiva de 143 eventos epilépticos e não epilépticos de 76 pacientes admitidos para monitoração contínua não invasiva com vídeo-eletro-encefalograma e eletrocardiograma na unidade de epilepsia da Universidade de Saint Louis, Saint Louis, Missouri, EUA (Saint Louis University). Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (Institutional Review Board) da Saint Louis University.

Cada evento foi classificado de acordo com a intensidade da atividade motora e a presença de alterações no eletro-encefalograma de superfície. Os eventos foram classificados em: crises epilépticas com quantidade abundante de movimento (EG = 17), crises não epilépticas com quantidade abundante de movimento (NEG = 6), crises epilépticas com quantidade moderada de movimento (EM= 28), crises não epilépticas com quantidade moderada de movimento (NEM= 11), crises epilépticas com quantidade pequena de movimento (EL = 35), crises não epilépticas com quantidade pequena de movimento (NEL = 33), crise parcial simples (auras, N = 13). As crises onde a

freqüência cardíaca não pode ser medida por conta de registro inapropriado (desconexão dos eletrodos) foram excluídas do estudo.

A quantidade de atividade motora foi definida pelos seguintes critérios:

- 1. Grande quantidade de movimento (Grave):** se atividade motora sustentada presente por pelo menos 15 segundos ou se atividade motora proeminente presente em pelo menos 2 membros ou 1 membro e o tronco durante pelo menos 30 segundos;
- 2. Quantidade Moderada de movimento:** qualquer grau de atividade motora entre leve e grave;
- 3. Leve:** ausência de movimentos ou se presença de atividade motora, esta é restrita a movimentos faciais ou pequenos automatismos dos membros;

A freqüência cardíaca, bem como as mudanças comportamentais e os padrões de alteração no eletro-encefalograma foram analisados durante cada evento, bem como 1 hora antes e 1 hora após cada evento. A freqüência cardíaca foi analisada através da contagem dos complexos QRS em períodos de 10 segundos. Os diversos períodos de 10 segundos utilizados na análise foram chamados de "epochs" de acordo com a terminologia comumente utilizada em análise espectral do eletro-encefalograma. Os diferentes "epochs" de 10 segundos foram analisados nos 3 períodos diferentes:

- 1. Durante o período basal** (1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto, começando 1 hora antes de cada convulsão durante 10 minutos, ou seja de - 60 a - 50); a cada 10 minutos de 50 até 10 minutos antes de cada convulsão (1 epoch de 10 segundos a cada 10 minutos, de -50, -40, -30, -20, -10 minutos), e a cada 1 minuto de 5 minutos até o início do ictus (1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto e nos 30 segundos finais, -5, -4, -3, -2, -1, -0.5 minutos).

**2. Durante o período ictal:** 1 epoch de 10 segundos a cada 30 segundos de ictus, durante toda a duração do evento

**3. Durante o período pós-ictal:** 1 epoch de 10 segundos a cada 30 segundos no primeiro minuto, 1 epoch de 10 segundos a cada 1 minuto durante 10 minutos ( de +1 a +10 minutos), e depois disso 1 epoch de 10 segundos a cada 10 minutos até 60 minutos pós convulsão dialéptica (de +10 a +60 minutos).

O início das crises epiléticas foi estabelecido pela presença de alterações no EEG de superfície. O início dos eventos não epiléticos foi definido pela observação de uma mudança comportamental e pela posterior descrição do paciente e a avaliação da família (em cada evento o paciente ou um membro da família apertou o botão para indicar o início do evento). O início da aura ou crise parcial simples foi definido pela mudança de comportamento durante a monitoração, o que não é considerado pelo paciente ser sua convulsão usual.

### **3.2.2. Análise estatística**

A Análise de Variância para Medidas Repetidas (ANOVA) seguida pelo teste de Bonferroni foram utilizados para avaliar as mudanças da frequência cardíaca durante a progressão do evento (períodos basal, versus ictal versus pós ictal) em cada convulsão individual. Também foram agrupadas as médias individuais da frequência cardíaca de cada fase (nos períodos basal, ictal e pós-ictal) comparando as alterações nas fases em cada grupo de pacientes (crises epiléticas e não-epiléticas com diferentes quantidades de movimento) através dos mesmos procedimentos estatísticos descritos acima. Finalmente, foram agrupadas as médias individuais da frequência cardíaca nas diversas

fases (períodos basal, ictal e pós-ictal) e comparamos entre cada fase dos diferentes grupos de diferentes quantidades de movimento durante as crises. Valores médios dos primeiros 30 minutos, últimos 10, 5 e 1 minutos da monitoração basal e os primeiros 10 e últimos 30 minutos do período pós ictal foram também comparados para avaliar as alterações da frequência cardíaca dos valores agrupados. As diferenças foram consideradas significativas se  $P < 0,05$ . Foi utilizado o teste de correlação de Pearson para tentar estabelecer a presença de uma eventual correlação entre duração do evento e alteração da frequência cardíaca.

## **4 RESULTADOS**

## **4.1. Parte I: Análise da Frequência Cardíaca nas Convulsões Dialépticas Parciais Complexas, nas Convulsões Dialépticas Parciais Simples e nas Convulsões Dialépticas Não Epilépticas**

### **4.1.1. Características demográficas.**

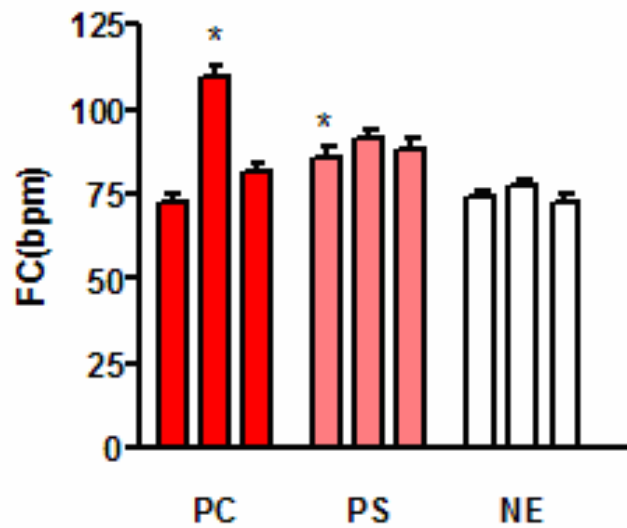
A idade média dos pacientes foi de  $34,9 \pm 2$  anos, semelhante nos 3 grupos:  $31,2 \pm 2,9$  anos (para as crises parciais complexas),  $40,7 \pm 2,4$  anos (eventos não epilépticos) e  $34,2 \pm 4,8$  anos (auras, ou crises parciais simples). Nos 3 grupos, não houve diferença com relação a certos parâmetros importantes como a distribuição do sexo, história de uso crônico de cigarros, ou obesidade ( $P > 0,05$ ). Nenhum paciente apresentou história de doença das artérias coronárias ou arritmias cardíacas.

### **4.1.2. Análise da frequência cardíaca.**

A Figura 1 mostra que a frequência cardíaca basal foi semelhante ( $P > 0,05$ ) no grupo de eventos não epilépticos ( $74,6 \pm 1,4$ ) e no grupo das crises parciais complexas ( $72,7 \pm 2,5$ ), mas estava aumentada no grupo das crises parciais simples (auras):  $86,1 \pm 2,6$  batimentos por minuto ( $P < 0,05$ ).

O aumento da frequência cardíaca ocorreu em todos os eventos de crises parciais complexas, e como um grupo a frequência cardíaca aumentou para  $109,4 \pm 3,2$ ,  $P < 0,05$  (Figura 1), com retorno ao nível de frequência cardíaca basal na fase pós ictal:  $81,9 \pm 2,4$  ( $P > 0,05$ ).

Figura 1



Frequência cardíaca nos períodos basal, ictal e pós ictal em pacientes com crises dialépticas parciais complexas (PC), crises dialépticas parciais simples (PS) e eventos dialépticos Não Epilépticos

\*P<0.05



Bradycardia não foi observada em nenhuma crise parcial complexa. Sessenta e um % dos eventos de crises do lobo temporal tiveram início no hemisfério direito, e 39% no hemisfério esquerdo, com 100% de disseminação contralateral.

No grupo de eventos não epiléticos e no grupo de auras (crises parciais simples) a frequência cardíaca não aumentou na fase ictal e na fase pós ictal ( $P > 0,05$ ). No grupo de auras a frequência cardíaca foi de  $91,2 \pm 2,6$  na fase ictal e no período pós ictal a frequência cardíaca foi de  $88,4 \pm 3$  batimentos por minuto. Nos eventos não epiléticos a frequência cardíaca foi de  $77,6 \pm 1,9$  na fase ictal e de  $72,7 \pm 2,5$  batimentos por minuto na fase pós ictal.

Foi evidenciado que a frequência cardíaca no período basal aumentou no grupo das auras dialépticas (crises parciais simples) em pacientes com crises do lobo temporal. Esse aumento da frequência cardíaca no período basal não foi evidenciado nos outros 2 grupos (crises parciais complexas e crises não epiléticas). Porém, foi demonstrado que nos últimos 10, 5 e 1 minutos do período basal no grupo de auras, a frequência cardíaca não foi significativamente diferente dos valores da frequência cardíaca nos primeiros 10, 5 e 1 minutos do período basal:  $86,1 \pm 2,6$  batimentos por min (FC média de 60 minutos do período basal ) versus  $90 \pm 3,7$ ,  $90,7 \pm 3,8$  e  $89,3 \pm 4$  batimentos por min (FC nos últimos 10, 5 e 1 minutos), apesar do aumento da frequência cardíaca evidenciado no grupo de auras durante o período basal.

De modo semelhante, a frequência cardíaca nos últimos 10, 5 e 1 minutos do período basal não foi significativamente diferente dos valores da frequência cardíaca nos primeiros 10, 5 e 1 minutos do período basal em pacientes com crises parciais complexas e nos pacientes com convulsões não epiléticas. No grupo das crises parciais complexas a frequência cardíaca média basal foi de  $72,7 \pm 2,5$  batimentos por minuto versus  $76,1 \pm 2,8$ ,  $76,5 \pm 2,9$  e  $78,1 \pm 3$  batimentos por minuto, respectivamente para os

últimos 10 minutos, últimos 5 minutos e último 1 minuto do período basal. Nos pacientes com convulsões não epiléticas, a frequência cardíaca média durante os 60 minutos do período basal foi de  $74,6 \pm 1,4$  batimentos por minuto versus  $75,4 \pm 1,8$ ,  $75,6 \pm 1,8$  e  $76,3 \pm 1,9$  batimentos por minuto, respectivamente para os últimos 10 minutos, últimos 5 minutos e último 1 minuto do período basal.

A tabela 1 mostra que os pacientes com convulsões não epiléticas apresentaram maior atividade motora que no grupo de auras (crises parciais simples) e no grupo de pacientes com crises parciais complexas durante o período basal, mas sem afetar significativamente a frequência cardíaca média do período basal.

**Tabela 1- Atividade motora no período basal em pacientes com eventos não epiléticos, auras em pacientes com epilepsia temporal (crises parciais simples) e crises dialépticas parciais complexas em pacientes com epilepsia temporal. Valores são expressos como % do total de pacientes.**

	<b>Eventos não epiléticos (%)</b>	<b>Auras (%)</b>	<b>Crises parciais complexas (%)</b>
<b>Sono (qualquer quantidade)</b>	<b>17,7</b>	<b>20</b>	<b>29</b>
<b>Levanta do leito</b>	<b>82,3</b>	<b>50</b>	<b>8,7</b>
<b>Senta-se no leito</b>	<b>44,4</b>	<b>70</b>	<b>50</b>
<b>Deambula</b>	<b>76,9</b>	<b>40</b>	<b>8,3</b>

## **4.2. Parte II: Alterações da Frequência Cardíaca Induzidas pelo Movimento em Crises Epilépticas e Não Epilépticas.**

Foram analisados 143 eventos epilépticos e não epilépticos de 76 pacientes. Desse total, 17 eventos foram classificados como crises epilépticas com quantidade abundante de movimento (EG, N=17), 6 como crises não epilépticas com quantidade abundante de movimento (NEG, N=6), 28 como crises epilépticas com quantidade moderada de movimento (EM, N=28), 11 como crises não epilépticas com quantidade moderada de movimento (NEM, N=11), 35 como crises epilépticas com quantidade pequena de movimento (EL, N=35), 33 como crises não epilépticas com quantidade pequena de movimento (NEL, N=33) e 13 como crise parcial simples (auras, N = 13). As crises onde a frequência cardíaca não pode ser medida por conta de registro inapropriado (desconexão dos eletrodos) foram excluídas do estudo.

A idade média foi de  $34,9 \pm 2$  anos, semelhante nos 3 grupos:  $31,2 \pm 2,9$  (para as crises parciais complexas),  $40,7 \pm 2,4$  (eventos não epilépticos) e  $34,2 \pm 4,8$  (auras, ou crises parciais simples). Nos 3 grupos, não houve diferença com relação a certos parâmetros importantes como a distribuição do sexo, história de uso crônico de cigarros, ou obesidade ( $P > 0,05$ ). Nenhum paciente teve história de doença da artéria coronária ou arritmias cardíacas.

Nos eventos epilépticos graves a FC aumentou ( $P < 0,05$ ) de  $80,3 \pm 3,5$  (B) para  $129 \pm 3$  (I) e  $97,1 \pm 3,6$  (PI). Em eventos não epilépticos graves, a FC aumentou de  $73,6 \pm 3,4$  (B) para  $124,2 \pm 14,2$  (I,  $P < 0,05$ ) e  $88,8 \pm 5,9$  (PI). Em eventos epilépticos moderados, a FC aumentou de  $80,7 \pm 2$  (B) para  $115,8 \pm 3,7$  (I,  $P < 0,05$ ) e  $85,6 \pm 2,4$  (PI). Em eventos não epilépticos moderados, a FC não alterou significativamente:  $77,4 \pm 2,1$  (B),  $87,3 \pm 4,9$  (I) e  $79,8 \pm 4$  (PI). Em eventos epilépticos leves, a FC aumentou de

74.3±3.9 (B) para 109.3±2.9 (I, P<0.05) e 81.3±1.8 (PI). Em eventos não epiléticos leves, a FC não alterou significativamente: 77.2±1.4 (B), 79.5±1.6 (I) e 78.1±1.5 (PI). Eventos de aura em pacientes epiléticos apresentaram uma FC no período basal maior (86±2.5, P<0.05 versus o período basal em crises epiléticas leves e não epiléticas leves), porém a FC não alterou significativamente: 91±2.6 (no período Ictal) e 88.2±2.8 (Pós Ictal). Em pacientes com crises epiléticas leve, uma correlação positiva significativa entre a duração do evento e o aumento % da FC ictal foi observado (0.44), bem como uma correlação positiva significativa entre a duração do evento e a % do aumento da FC Pós Ictal (0.43). Nenhuma correlação significativa entre a duração do evento e a % do aumento da FC ictal ou pós ictal foi observado em pacientes não epiléticos.

Em nenhuma crise não epilética moderada houve um aumento da frequência cardíaca durante a fase ictal acima de 39,3%, comparando-se com a frequência cardíaca do período basal. Não houve aumento da frequência cardíaca em nenhuma crise não epilética leve acima de 16,3% durante a fase ictal. Da mesma forma, nenhuma crise parcial simples apresentou um aumento da FC acima de 20,6%, comparando-se com o período basal.

**Tabela 2- Progressão das alterações da Frequência Cardíaca em relação a quantidades diferentes de atividade motora em eventos epiléticos e não epiléticos**

	Basal	Ictal	Pós ictal
EG	80.3±3.5	129±3 *	97.1±3.6 *
NEG	73.6±3.4	124.2±14.2 *	88.8±5.9
EM	80.7±2	115.8±3.7 *	85.6±2.4
NEM	77.4±2.1	87.3±4.9	79.8±4
EL	74.3±3.9	109.3±2.9*	81.3±1.8*
NEL	77.2±1.4	79.5±1.6	78.1±1.5
Aura Epilética	86±2.5**	91±2.6	88.2±2.8

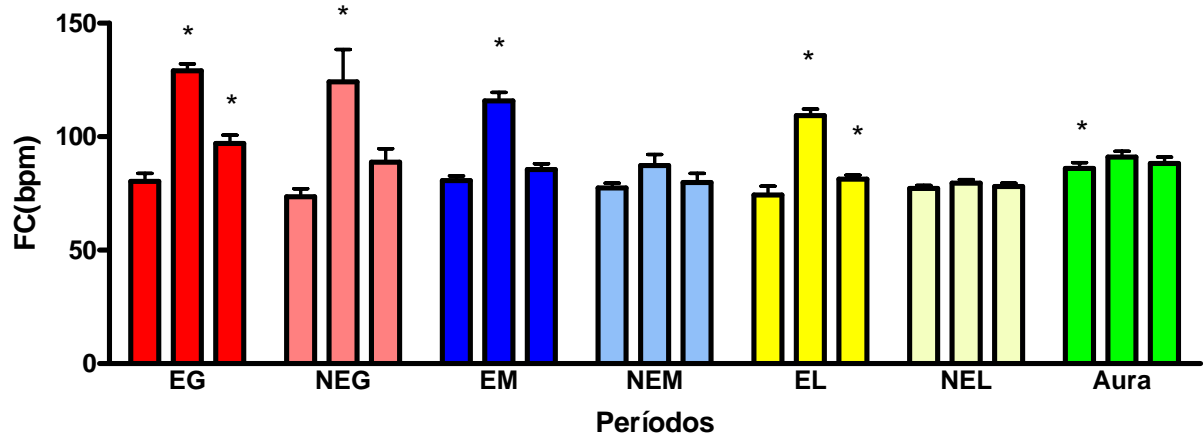
\* P<0.05, One-Way ANOVA, método de Bonferroni, Análise Intergrupar (ictal or pós ictal vs. Período basal)

\*\* P<0.05, One-Way ANOVA, método de Bonferroni, Análise Intragrupal (período basal vs. ictal vs. pós ictal)

**Tabela 3- Correlação entre variáveis diferentes e alterações da FC em eventos epiléticos e não epiléticos.**

<b>Variáveis</b>	<b>Valor de Correlação</b>	<b>Nível de Significância</b>
<b>Duração do evento (expressa em segundos) vs. % Aumento da FC ictal</b>	<b>0.44</b>	<b>P&lt;0.05</b>
<b>Duração do evento (s) vs. % Aumento da FC pós ictal</b>	<b>0.43</b>	<b>P&lt;0.05</b>
<b>Duração do evento vs % Aumento da FC ictal e pós ictal nas NEG, NEM, NEL</b>	<b>Nenhuma</b>	<b>P&gt;0.05</b>

Figura 2



Frequência cardíaca nos períodos basal, ictal e pós-ictal em pacientes com eventos epiléticos e não epiléticos com diferentes quantidades de atividade motora.



## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1. Importância do presente estudo para a diferenciação de crises epiléticas de crises psicogênicas**

No presente trabalho, observamos que **todas** as crises dialépticas parciais complexas do lobo temporal cursaram com taquicardia durante a fase ictal. Por sua vez, as crises dialépticas não epiléticas não apresentam nenhuma alteração significativa da frequência cardíaca durante a crise.

Observamos também que a frequência cardíaca no período basal encontrava-se aumentada no grupo das auras dialépticas (crises parciais simples) em pacientes com crises do lobo temporal. Esse aumento da frequência cardíaca no período basal não foi evidenciado nos outros 2 grupos (crises parciais complexas e crises não epiléticas). Uma possível explicação para o aumento da frequência cardíaca verificada no período basal no grupo das crises parciais simples é um estado de hiperatividade adrenérgica associado com a auto-percepção da possibilidade de uma convulsão iminente.

Na tentativa de explicarmos a fenomenologia das alterações autonômicas e comportamentais descritas acima propomos o circuito neural a seguir: (Figura 3).



## **5.2. Estudo da relação entre movimento e alterações da frequência cardíaca em crises epiléticas e não-epiléticas.**

A segunda parte do presente estudo mostrou que a utilização de uma escala para gradação da quantidade de movimento permite que seja demonstrada uma tendência de alteração da frequência cardíaca de acordo com a quantidade de alteração de movimento.

Tal informação é importante para que durante a análise de eventos epiléticos e não epiléticos, o examinador possa valer-se da análise da frequência cardíaca no julgamento de um eventual critério de "organicidade", para exclusão de eventos psicogênicos.

Tal elemento também poderá eventualmente ser incorporado na monitoração contínua com vídeo eletro-encefalograma para a criação de sistemas de algoritmos de detecção de convulsões mais eficientes, incorporando padrões e ativação da frequência cardíaca.

## **5.3. Morte súbita em crises dialépticas de origem epilética**

Foi observado que **todas** as crises dialépticas parciais complexas do lobo temporal cursaram com taquicardia significativa durante a fase ictal. Esse aumento da frequência cardíaca não foi observado nos eventos dialépticos não epiléticos. Essa importante alteração da FC observada em pacientes epiléticos com crises dialépticas nos alerta para o risco de morte súbita nessa população. Esse fato assume muita relevância, tendo em vista que a epilepsia é uma condição neurológica comum com uma

prevalência de 5 a 10 casos por 1000 pessoas (Sander JW et al, 1987) e que a epilepsia crônica tem sido associada com um aumento do risco de morte súbita quando comparado com o risco na população geral (Klenerman P et al, 1993). A morte súbita tem sido relatada em pacientes com epilepsia desde os últimos anos do século XIX, sendo responsável por 8-17% das mortes nessa população. A morte súbita em epilepsia é definida como uma morte inesperada, súbita, não traumática em um paciente epilético, em que o exame *post mortem* não revela uma causa anatômica ou tóxica para a morte (Annegers JF et al, 1999). Vários fatores de risco contribuem para o aparecimento de morte súbita em pacientes epiléticos. Em adultos, o risco de morte súbita é aumentado pela retirada de medicações antiepiléticas em associação com o uso de drogas e álcool (Lown B, 1979). A origem da morte súbita em epiléticos parece ser cardíaca e pulmonar. Sabe-se que arritmias cardíacas podem ser induzidas pela atividade epileptogênica (Katz RI et al, 1983).

Jackson e seus associados primeiro descreveram os sintomas autonômicos nas convulsões causadas por lesões do lobo temporal mesial. Erickson estudou sistematicamente as mudanças no ECG ictal pela primeira vez. Ele relatou taquicardia, arritmia cardíaca, e aplainamento da onda T secundário a convulsão do lobo temporal direito (Blumhardt LD et al, 1986).

Os mecanismos fisiopatogênicos possivelmente envolvidos na morte súbita em pacientes epiléticos foram investigados em ratos hemi-esferectomizados (Mameli et al, 2006). Para isso, a atividade paroxística, a estimulação vagal, a pressão arterial sistêmica, a pressão da artéria pulmonar e o eletrocardiograma foram avaliados simultaneamente num modelo animal de epilepsia. A atividade paroxística foi induzida pela aplicação de penicilina G no hipotálamo e mesencéfalo dos animais. A ativação do hipotálamo e mesencéfalo induziu um aumento significativo da descarga basal do nervo

vago, que se relaciona diretamente com hipotensão e arritmias. Quando a atividade paroxística se extingue, a atividade do nervo vago e os parâmetros cardiovasculares retornam aos níveis basais.

Por sua vez, a estimulação do nervo vago é uma terapia não farmacológica, aprovada nos Estados Unidos da América pela FDA (Food and Drug Administration) para tratamento dos pacientes com epilepsia de início parcial. Apesar do mecanismo exato de ação da estimulação vagal permanecer desconhecido, evidências sugerem que vias autonômicas centrais estão envolvidas; essas vias estão também implicadas na morte súbita em pacientes epiléticos. Os estudos da estimulação do nervo vagal e sua relação com a morte súbita são limitados, e não mostram uma associação conclusiva entre a estimulação vagal e morte súbita, independente de outras variáveis específicas na epilepsia (Schachter SC).

A maioria dos estudos enfatiza as causas cardíacas de morte, desde que a maioria é relacionada à doença cardiovascular (de la Grandmaison GL, 2006). A incidência de morte súbita varia dependendo da prevalência da doença coronariana, sendo subestimada. Apesar das causas cardíacas serem a principal causa de morte súbita, a incidência exata de outras causas não está bem estabelecida, desde que em muitos países ocorrem muitas mortes súbitas que não são autopsiadas. Muitos fatores de risco de morte súbita cardíaca foram identificados: idade, sexo, fatores hereditários como mutações malignas, hipertrofia do ventrículo esquerdo, e impedimento da função ventricular. Os sintomas apresentados antes da morte súbita e a história médica pregressa devem ser investigados, bem como a existência de outras mortes súbitas na família. A distinção entre morte súbita em repouso e durante esforço é muito importante desde que algumas arritmias cardíacas letais são provocadas por catecolaminas durante atividades de estresse. O tipo de medicações ingeridas pelo

doente pode indicar uma doença particular ligada à morte súbita. De acordo com estudos de autópsia recentes, a doença coronariana ainda é a principal causa de morte em pessoas acima de 35 anos. Cardiomiopatias são mais frequentemente encontradas em pessoas abaixo dos 35 anos. A cardiomiopatia mais frequentemente encontrada é a cardiomiopatia ventricular direita. A autópsia é muito importante uma vez que os familiares de primeiro grau podem se beneficiar com testes para prevenir a morte súbita (de la Grandmaison GL, 2006).

As alterações da frequência cardíaca ocorrem frequentemente e ocorrem na fase ictal ou até mesmo antes da primeira alteração eletrográfica ou clínica. Essa alteração da frequência cardíaca pode identificar o início preciso da convulsão e ser útil na identificação automática das convulsões (Zijlmans M et al, 2002). As nossas observações das alterações da frequência cardíaca associadas às crises dialépticas epiléticas e não epiléticas podem ajudar na construção de softwares com métodos de detecção automáticos mais precisos e eficazes para identificar as crises baseados nas alterações cardíacas, uma vez que todos os nossos pacientes com crises epiléticas parciais complexas e parciais simples tiveram um aumento significativo da frequência cardíaca durante a fase ictal. Esse aumento da frequência cardíaca não foi observado nas crises não epiléticas.

Nas últimas décadas a descoberta da relação significativa entre morte súbita e o sistema nervoso autônomo, têm gerado esforços para o desenvolvimento de marcadores quantitativos da atividade autonômica. A variabilidade da frequência cardíaca é um dos marcadores mais promissores. O significado clínico da variabilidade da frequência cardíaca foi primeiro apreciado em 1965 quando Hon e Lee observaram que o sofrimento fetal era precedido por alterações nos intervalos entre os batimentos cardíacos, antes que qualquer mudança apreciável acontecesse na frequência cardíaca

(Lee SR, 1965). Nos anos 70, Ewing et al, desenvolveram vários testes de diferenças do intervalo R-R para detectar neuropatia autonômica em pacientes diabéticos. A associação do aumento do risco da mortalidade pós-infarto com redução da variabilidade da frequência cardíaca foi mostrado primeiramente por Wolf et al, em 1977. A importância clínica da variabilidade da frequência cardíaca foi evidenciada no final dos anos 80, quando foi confirmado que a variabilidade da frequência cardíaca era um indicador importante da mortalidade no infarto agudo do miocárdio (Kleiger RE, 1987). Estudos nessa área trazem esclarecimentos dos possíveis mecanismos da morte súbita em pacientes com epilepsia.

A educação do paciente é muito importante em prevenir a morte súbita. Esse assunto precisa ser discutido em detalhe como o paciente e seus familiares. Para diminuir o risco de morte súbita em epilepsia deve-se obter o melhor controle das crises com monoterapia eficaz. É essencial a obediência ao tratamento, evitando períodos de não cobertura com antiepilépticos nos períodos de mudança no regime terapêutico. É preciso enfatizar a importância de evitar o uso de álcool, drogas, situações que provocam convulsões e situações de alto risco como natação (Ficker DM et al, 1998).

#### **5.4. Fisiopatologia das crises temporais parciais complexas e parciais simples do lobo temporal**

Os pacientes portadores de epilepsia focal, na sua maioria, possuem epilepsia do lobo temporal, ou seja, a origem das convulsões está numa região focal de patologia cerebral situada no lobo temporal. Os lobos temporais consistem dos giros temporais laterais (giro temporal superior, médio, inferior), e pequenas regiões mediobasais, que incluem a formação hipocampal, incluindo a fascia dentata, o corpo de Ammon, e o



córtex subicular; o córtex entorrineal medial e lateral, ou seja, o córtex parahipocampal, e o giro fusiforme. Nos últimos anos, numerosos artigos têm descrito os tipos e localizações das patologias do lobo temporal baseada em autópsias (Annegers et al, 1987). Evidências mostram consistentemente que aproximadamente dois terços das patologias do lobo temporal ocorre somente no hipocampo (fáscia dentata, corpo de Ammon, e possivelmente as regiões da amígdala). Por sua vez, os giros temporais laterais, os córtices entorrinais, e o complexo subicular não apresentam perda celular ou gliose. Em 1825, Bouchet e Cazauvieilh (Berkovic SF, 1997) descreveram a presença de atrofia em hipocampos autopsiados de pacientes que faleceram após décadas de convulsões. Essas convulsões eram descritas como “convulsões de alienação mental”. Observações de autópsia semelhantes foram descritas por Meynert e Pflieger (Buchhalter, 1993) em pacientes epiléticos com desordens mentais. Sommer (Collins, 1991) utilizou análises de hipocampos autopsiados de pacientes epiléticos. Ele reconheceu que havia um padrão único de perda celular em todos os pacientes com síndrome epilética não convulsiva. Sommer enfatizou que os neurônios estavam em grande parte diminuídos na base do corno temporal, numa região posteriormente chamada de CA1 por Lorente de No (Biervert C, 1998). Esses estudos anatômicos de mais de 100 anos atrás evidenciaram que a esclerose hipocampal é responsável pela epilepsia temporal mesial. Porém, esses estudos anatômicos não explicavam como essas regiões com menor quantidade de neurônios poderiam ser hiperexcitáveis. Em 1880, John Hughlings Jackson (Berkovic SF, 1999) sugeriu que os neurônios nessas regiões de patologia cerebral eram intrinsecamente hiperexcitáveis, gerando o conceito de um foco epilético, no entanto não foi explicado o mecanismo como a descarga desses neurônios seria capaz de ativar outros neurônios e causar convulsões comportamentais.

O sistema límbico consiste do lobo límbico, amígdala, corpos mamilares, núcleo septal, porções do tálamo, hipotálamo, e mesencéfalo (Berkovic SF et al, 1999). O **hipocampo** é parte do lobo límbico, estando situado no aspecto inferomedial do hemisfério. A amígdala é um complexo nuclear grande situado na porção dorsomedial do lobo temporal. A amígdala se continua com o giro parahipocampal e possui conexões com o sistema olfatório e com o sistema límbico. O hipocampo se divide em 3 segmentos anatômicos, a cabeça, o corpo, e a cauda. A área entorrineal é a principal aferente para o hipocampo.

Existem evidências clínicas e experimentais indicando que a amígdala está envolvida em convulsões límbicas observadas em pacientes com epilepsia do lobo temporal. Benini R et al utilizaram o modelo experimental de ratos tratados com pilocarpina, fazendo a monitorização intracelular de pedaços do cérebro nos animais tratados e em controles não epiléticos, com o objetivo de esclarecer as mudanças eletrofisiológicas que ocorrem dentro do núcleo lateral da amígdala. Nenhuma diferença significativa foi observada nas propriedades intrínsecas do núcleo lateral da amígdala entre os animais tratados com pilocarpina e os controles. Porém, atividade espontânea é obtida na amígdala de 21% dos animais tratados com pilocarpina; essa atividade espontânea não foi visualizada no grupo controle.

## **6 CONCLUSÕES**

1. Crises epilépticas parciais complexas com ausência ou mínima quantidade de movimento (isoladamente ou em grupo) são associadas com taquicardia ictal, o que permite sua distinção de crises similares não epilépticas onde não se observam alterações significativas da frequência cardíaca.
2. Pacientes com crises parciais simples dialépticas (auras) apresentam níveis aumentados de frequência cardíaca basal, possivelmente por conta da auto-percepção corporal de uma crise epiléptica iminente.
3. Quando crises epilépticas e não epilépticas são agrupadas de acordo com a quantidade de movimento durante a fase ictal, é possível se estabelecer alguns padrões de distinção das variações da frequência cardíaca. Em nenhuma crise não epiléptica com quantidade moderada de movimento houve um aumento da frequência durante a fase ictal acima de 39.3%, comparando-se com a frequência cardíaca do período basal. Não houve aumento da frequência cardíaca em nenhuma crise não epiléptica com quantidade pequena de movimento, acima de 16.3% durante a fase ictal, bem como nenhuma crise parcial simples apresentou um aumento da FC acima de 20.6%, comparando-se com o período basal.
4. A utilização de uma escala para gradação da quantidade de movimento auxilia na distinção de eventos psicogênicos e epilépticos.

## **7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

AJMONE MARSAN C, ZIVIN LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. **Epilepsia**, v.11, p. 361-81, 1970

ALVING J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudo-epileptic seizures. **Seizure**, v. 7, n. 2, p. 85-89, 1998

ANNEGERS JF, HAUSER WA, SHIRTS SB, KURLAND LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. **N Engl J Med**. v. 316, n. 9, p. 493-8, 1987

ANNEGERS JF et al. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. **Neurology**, v. 38, p. 1407-1410, 1988

ANNEGERS JF, COAN SP: SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. **Seizure**, v. 8, n. 6, p. 347-52, 1999

ANNEGERS JF, DUBINSKY S, COAN SP, NEWMARK ME, ROHT L. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in multiethnic, urban health maintenance organizations. **Epilepsia**, v. 40, p. 502-506, 1999

BENINI R, AVOLI M. Altered inhibition in lateral amygdala networks in a rat model of temporal lobe epilepsy. **J Neurophysiol**, v. 95, n. 4, p. 2143-54, 2006 Epub 2005

BERKOVIC SF, SCHEFFER IE. Genetics of the epilepsies. **Curr Opin Neurol**, v. 12, n. 2, p. 177-82, 1999

BETTS T, BODEN S. Diagnosis management and prognosis of a group of 128 patients with non epileptic attack disorder. Part 1. **Seizure**, v. 1, p. 19-26, 1992

BETTS T, BODEN S. Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with non-epileptic attack disorder. Part II. Previous childhood sexual abuse in the aetiology of these disorders. **Seizure**. v. 1, n. 1 p. 27-32, 1992

BIERVERT C, SCHROEDER BC, KUBISCH C, BERKOVIC SF, PROPPING P, JENTSCH TJ, STEINLEIN OK.. A potassium channel mutation in neonatal human epilepsy. **Science**, v. 279, p. 403-6, 1998

BINNIE CD, STEFAN H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. **Clin Neurophysiol**, v.110, p. 1671-97, 1999

BLUMHARDT L, SMITH P, OWEN L. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. **Lancet**, v. 8489, p. 1051-6, 1986

BRODERICK JP, PHILLIPS SJ, WHISNANT JP, O'FALLON WM, BERGSTRALH EJ.. Incidence rates of stroke in the eighties: the end of the decline in stroke. **Stroke**, v. 20, n. 5, p. 577-582, 1989

BUCHHALTER JR. Animal models of inherited epilepsy. **Epilepsia**. v. 34 Suppl 3, p. 31-41, 1993

CARMIGNOTO G, VICINI S .Activity-dependant decrease in NMDA receptor responses during development of the visual cortex. **Science**, v. 258, p. 1007-1011, 1992

CARTER BR: **On the Pathology and Treatment of Hysteria**. John Churchill, London, 1853

COLLINS FS. Of needles and haystacks: finding human disease genes by positional cloning. **Clin Res**, v. 39, n. 4, p. 615-23, 1991

DALY DD, MARKAND ON. Focal brain lesions. In: Daly DD, Pedley TA, eds. **Current Practice of Clinical Electroencephalography**, 2nd Edition. New York: Raven Press, 335 –70, 1990

DE LA GRANDMAISON GL. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults. **Forensic Sci Int**. v. 156, n. 2-3, p. 138-44, 2006

DESCARTES R. In: **Clerselier, Le Gras, eds. Traite de l'Homme**. Paris, 1684. Translated by T.S.Hall. Cambridge, MA: Harvard Univ Press, 1972

ERAKOVIK V, ZUPAN G, VARLIEN J, LAGINIA J, SIMONIC A. Lithium plus pilocarpine induced status epilepticus- biochemical changes. **Neuroscience Research**, v.36, p. 157-166, 2000.

EWING DJ, MARTYN CN, YOUNG RJ, CLARKE BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes, **Diabetes Care**. v. 8, n. 5, p. 491-8, 1985

FICKER DM, SO EL, SHEN WK, et al: Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. **Neurology**, v. 51, n.5, p. 1270-4, 1998

FREEMAN R, SCHACHTER SC. Autonomic epilepsy. **Sem Neurol**, v.15, p. 158-66, 1995

FRITZ LEUTMEZER, CHRISTIANA SCHEMTHANER, STEFANIE LURGER, KLAUS POTZELBERGER, CHRISTOPH BAUMGARTNER. Electrocardiographic Changes at the Onset of Epileptic Seizures. **Epilepsia**, v. 44, n. 3, p. 348-354, 2003

GOLDENSOHN ES. Historical Perspectives. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, edited by J. Engel, Jr and T. A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997

GOOWIN J. Childhood sexual abuse and non-epileptic seizures. In: Rowan A, Gates J, eds. **Non-Epileptic Seizures**. Boston: Butterworth-Heinemann;1993

GUBERMAN A, GLOOR P, SHERWIN AL. Response of generalized penicillin epilepsy in the cat to ethosuximide and diphenylhydantoin. **Neurology**, v. 25, n. 758, p. 67402-506, 1975

GUMNIT RJ. The epilepsies. In: **Rosenberg RN, ed. Comprehensive Neurology**, p.311-336, 1991

GUMNIT RJ. Psychogenic seizures. In: *The treatment of epilepsy. Principles and practice*, p. 699-703. Editor: Elaine Wyllie. Lippincott Williams & Wilkins, 2001



HAUSER WA, ANNEGERS JF, KURLAND LT.. The prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1940-1980. **Epilepsia**, v. 32, n.4, p. 429-445, 1991

HAUSER WA, ANNEGERS JF, KURLAND LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. **Epilepsia**, v. 34, n. 3, p. 453-468, 1993

HAUSER WA, ANNEGERS JF. Epidemiology of acute symptomatic seizures. In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, p. 15-39. Editores: J. Engel, Jr and T. A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997

HAUSER WA. Seizures and myoclonus in patients with Alzheimer disease. **Neurology**, v. 36, p.1226-1230, 1986 ?

JACKSON JH. On epilepsy and epileptiform convulsions. **In: Taylor J, ed. Selected Writings of John Hughlings Jackson. London: Hodder and Stoughton**, v. 1, 1931

JACOB JC, GILOOR P, ELWAN OH, DOSSETOR JB, PATERAS VR. Electroencephalographic changes in chronic renal failure. **Neurology**, v. 15, p. 419-29, 1965

KATS RI, TIGER M, HARNER RN. Epileptic cardiac arrhythmia:sinoatrial arrest in two patients. **Epilepsia**, v. 24, p. 248, 1983

KING DW, GALLAGHER BB, MURVIN AJ, SMITH DB, MARCUS DJ, HARTLAGE LC, WARD LC. Pseudoseizures: diagnostic evaluation. **Neurology**, v. 32, n. 1, p. 18-23, 1982

KINNUNEN E et al. Prevalence and prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis. **Epilepsia**, v. 27, p. 729-733, 1986

KLEIGER RE, MILLER JP, BIGGER JT JR, MOSS AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. **Am J Cardiol**. v. 59, n. 4,p. 256-62, 1987

KLENERMAN P, SANDER JW, SHORVON SD. Mortality in patients with epilepsy: a study of patients in long term residential care. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 56, n.2,p. 149-52, 1993

KLOSTER R. Pseudoepileptic versus epileptic seizures: a comparison. In:Gram L, Johannessen S, Osterman P, Sillaanpaa M, eds. Pseudo-epileptic seizures. **Petersfield, UK:Wrightson Biomedical**, p. 3-16, 1993

KOKMEN E, CHANDRA V, SCHOENBERG BS. Trends in incidence of dementing illness in Rochester, Minnesota, in three quinquennial periods, 1960-1974. **Neurology**, v. 38, N. 6, p. 975-980, 1988

KOTAGAL P, COSTA M, WYLLIE E, WOLGAMUTH B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. **Pediatrics** 110: e46, 2002

LATHERS CM, SCHRAEDER PL, WEINER FL. Synchronization of cardiac autonomic neural discharge with epileptogenic activity: the lockstep phenomenon. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 67, p. 247-259, 1987

LEE ST, HON EH. The fetal electrocardiogram IV. Unusual variations in the QRS complex during labor. **Am J Obstet Gynecol**, v. 92, n. 1140-8, 1965

LEE HW, HONG SB, TAE WS. Partial seizures manifesting as apnea only in an adult. **Epilepsia**, v. 40, p. 1828-31, 1999

LESSER RP, LUDERS H, DINNER DS, MORRIS HH. Epileptic seizures due to thrombotic and embolic cerebrovascular disease in older patients. **Epilepsia**, v. 26, n. 6, p. 622-630, 1985

LEUTMEZER F, SCHERNTHANER C, LURGER S, POTZELBERGER K, BAUMGARTNER C. Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures. **Epilepsia**, v. 44, p. 348-354, 2003

LEVY AG. The exciting causes of ventricular fibrillation in animals under chloroform anesthesia. **Heart**. v. 4, p. 319-378, 1912

LIEBOWITZ MR, GORMAN JM, FYER A, DILLON D, LEVITT M, KLEIN DF. Possible mechanisms for lactate's induction of panic. **Am J Psychiatry**, v. 143, n. 4, p. 495-502, 1986

LOWN B. Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. **Am J Cardiol**, v. 43, p. 313-328, 1979

LUHDORF K, JENSEN LK, PLESNER AM.. Etiology of seizures in the elderly. **Epilepsia**, v. 27, n. 4, p. 458-463, 1986

LUDERS H, ACHARYA J, BAUMGARTNER C, BENBADIS S, BLEASEI A, BURGESS R, DINNER DS, EBNER A, FOLDVARY N, GELLER E, HAMER H, HOLTHAUSEN H, KOTAGAL P, MORRIS H, MEENCKE HJ, NOACHTAR S, ROSENOW F, SAKAMOTO A. Semiological seizure classification. **Epilepsia**. v.39, n 9, p. 1006-13, 1998

MAMELI O, CARIA MA, PINTUS A, PADUA G, MAMELI S. Sudden death in epilepsy: An experimental animal model. **Seizure**. Mar 18; [Epub ahead of print], 2006

MARINHO MMF, DE BRUIM, DE SOUSA FC, AGUIAR LM, DE PINHO RS, VIANA GS. Inhibitory action of a calcium channel blocker (nimodipine) on seizures and brain damage induced by pilocarpine and lithium-pilocarpine in rats. **Neuroscience Letters**, v. 235, p. 13-16, 1997

MELDRUM B, GARTHWAITE J. Excitatory amino acid neurotoxicity and neurodegenerative disease. **Trends Pharmacol. Sci**, v.11, p. 379-387, 1990.

MELO-SOUZA SE, DESALLES AAF. NEUROCISTICERCOSE EM GOIÁS. **Resumos do X Congresso Brasileiro de Neurologia**; Recife, 1982, pág. 52

MERVAALA E, PARTANEN JV, KERANEN T, PENTTILA M, RIEKKINEN P. Prolonged cortical somatosensory evoked potential latencies in progressive myoclonus epilepsy. , **J Neurol Sci.** v. 64, n. 2, p. 131-5, 1984

MICHOTTE Y, KHAN GM, SMOLDERS I, EBINGER G, Anticonvulsant effect and neurotransmitter modulation of focal and systemic 2-chloroadenosine against the development of pilocarpine-induced seizures. **Neuropharmacology**, v.39, n. 12, p. 2418-2432, March 2000

MICHOTTE Y, SMOLDERS I, KHAN GM, MANIL J, EBINGER G NMDA receptor-mediated pilocarpine-induced seizures: characterization in freely moving rats by microdialysis. **British Journal of Pharmacology**, v.121, p. 1171-1179, 1997

NAIM IM, YING Z, BABB T, MOHAMED A, HADAM J, LAPRESTO E, WYLLIE E, KOTAGAL P, BiINGAMAN W, FOLDVARY N, MORRIS H, LUDERS HO. Epileptogenicity correlated with increased N-methyl-D-aspartate receptor subunit NR2A/B in human focal cortical dysplasia. **Epilepsia.** v. 41, n. 8, p. 971-6, 2000

NAPLES M, HACKETT T. The amytal interview: history and current uses. **Psychosomatics**, v. 19, n. 2, p. 98-105, 1978

NAYAK A, BROWNING. Presynaptic and postsynaptic mechanisms of long term potentiation. **Adv Neurol**, v. 79, p. 645-658, 1999

NEI M, HO R, SPERLING M. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. **Epilepsia**, v. 4, p. 542-8, 2000

NELSON KB, ELLENBERG JH. Antecedents of seizure disorders in early childhood. **Am Dis Chil**, v. 40, n. 10, p. 1053-1061, 1986

NIETO BARRERA M. Reflections on international classification of epilepsies and epileptic syndromes and proposed diagnostic scheme ILAE task force. **Rev Neurol**, v. 34, n.6, p. 537-43, 2002

OLIVEIRA GR, GONDIM FAA, HOGAN E. Heart rate analysis can differentiate dialeptic temporal lobe epilepsy from dialeptic auras and dialeptic nonepileptic seizures. **Annals of Neurology**, 54 (Suppl 7):S55, 2003 A.

OLIVEIRA GR, GONDIM FAA, HOGAN E. Analysis of heart rate changes can differentiate dialeptic temporal lobe epilepsy from nonconvulsive epileptic auras and nonconvulsive nonepileptic seizures. **Epilepsia**. 44 (Suppl 9):12, 2003 B.

OLIVEIRA GR, GONDIM F AA, HOGAN E. Movement-induced heart rate (HR) changes in epileptic and non-epileptic seizures. **Neurology** 62(Suppl 5):A251, 2004A.

OLIVEIRA GR ; GONDIM FAA ; SG SOUZA ; HOGAN E . Movement-induced heart rate (HR) changes in epileptic and non-epileptic seizures. **Arquivos Brasileiros de Neuropsiquiatria**, v.62, p. 26, 2004 B.

OPHERK C, HIRSCH L. Ictal HR differentiates epileptic from non-epileptic seizures. **Neurology** , v. 58, n. 4, p. 636, 2002

OPPENHEIMER SM, CECHETTO DF, HACHINSKI VC. Cerebral Electrocardiographic Influences and Their Role in Sudden Deah. **Arch Neurol**, v. 47, p. 513-519, 1990

PENFIELD W. Summary of clinical analysis and seizure patterns .In: Epilepsy and the functional anatomy of the brain. **Boston: Little, Brown**, p. 830-831, 1954

SACKS O. **Awakenings**. New York: Doubleday, 1974

SALAZAR AM, JABBARI B, VANCE SC, GRAFMAN J, AMIN D, DILLON JD. Epilepsy after penetrating head injury. I. clinical correlates. **Neurology**, v. 35, n.10, p. 1406-1414, 1985

SANDER JW, SHORVON SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** v.50, n. 7, p. 829-39, 1987

SANDER J, HART Y, JOHNSON A, SHORVON S. National general practice study of epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. **Lancet**, v. 336, p. 1257-1271, 1990

SAUNDERS JD, O'MALLEY CD. *Versalius*. Cleveland and New York: World Publishing Co, 1950

SCHACHTER SC. Therapeutic effects of vagus nerve stimulation in epilepsy and implications for sudden unexpected death in epilepsy, **Clin Auton Res**, v. 1, p. 29-32, 2006

SCHACHTER SC. Provocative testing for nonepileptic seizures: Attitudes and practices in the United States among American Epilepsy Society members. **J Epilepsy**, v. 9, p. 249-952, 1996

SCOTT DF. **The History of Epileptic Therapy: Account of How Medication was Discovered**. Pearl River, NY: The Parthenon Publishing Group, 1993.

SPERLING MR, CLANCY RR. Ictal EEG. . In: *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, p. 849-885. Editores: J. Engel, Jr and T. A. Pedley. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997

STEINHOFF BJ, TUXHORN I, WYLLIE E. Semiological seizure classification. **Epilepsia**. v. 39, n. 9, p. 1006-13, 1998

STILLERMAN ML, GIBSS EL, PERLSTEIN MA Electroencephalographic changes in strabismus. **Am J Ophthalmol**, v. 35, p. 54-63, 1952

TAYLOR DC, FALCONER MA. Clinical, socioeconomic, and psychological changes after temporal lobectomy for epilepsy. **Br J Psychol**, v. 114, p. 1247-1261, 1968

TEMKIN O. **The Falling Sickness**, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Johns Hopkins Press; 1971.

WOLF MM, VARIGOS GA, HUNT D, SLOMAN JG. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. **Med J Aust**, v. 2, n. 2, p. 52-3, 1978

ZIJLMANS M, FLANAGAN D, GOTMAN J. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign. **Epilepsia**, v. 43, n. 8, p. 847-54, 2002.





**Heart Rate Analysis differentiates Dialeptic Complex Partial  
Temporal Lobe Seizures from Auras and Non-epileptic Seizures**

**A análise da frequência cardíaca diferencia crises dialépticas  
parciais complexas de auras e crises não epiléticas**

Gisele R de Oliveira, MD <sup>1,2\*</sup>; Francisco de AA Gondim, MD MSc PhD<sup>1,2</sup>;  
Edward R Hogan, MD<sup>2, 3</sup>; Francisco H Rola, MD PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Neurology, Saint Louis University, St. Louis, Missouri, USA

<sup>2</sup> Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brazil

<sup>3</sup> Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St.  
Louis, Missouri, USA

**Correspondence:**

Francisco de Assis Aquino Gondim, MD MSc PhD, Universidade Federal do  
Ceará, Rua Cel Nunes de Melo, 1127 – CP 3157, Fortaleza, Ceará, Brazil,  
60.430-270; e-mail: gondimfranc@yahoo.com; phone: (55)-85-3366-8345 Fax:  
(55)-85-3366-8333

This paper is part of the requirements for a Master of Science (MSc) dissertation, presented at the Universidade Federal do Ceará by Dr. Gisele Ramos de Oliveira

The distinction of non-epileptic from epileptic events is difficult even for experienced neurologists. We retrospectively evaluated 59 dialeptic events from 27 patients admitted for video EEG monitoring to check whether heart rate (HR) analysis could help in differentiating dialeptic complex partial temporal lobe seizures (TLS) from dialeptic simple partial TLS, and non-epileptic dialeptic events. Baseline HR was increased in the simple partial TLS in comparison to complex partial TLS and non-epileptic groups ( $P < 0.05$ ). HR increase accompanied each individual dialeptic complex partial TLS (100% of the events,  $P < 0.05$ ) but HR returned to baseline in the post-ictal phase. Ictal HR was not altered in the non-epileptic or simple partial TLS groups. Our findings suggest that ictal centrally mediated tachycardia is characteristic of dialeptic TLS (both

tachycardia and bradycardia have been reported during TLS). This finding may be used as a criterion to distinguish dialeptic complex partial TLS from simple partial and non-epileptic dialeptic events.

A distinção entre eventos não epiléticos de epiléticos é difícil mesmo para neurologistas experientes. Analisamos 59 eventos dialéticos de 27 pacientes internados para monitorização por video-eletrocencefalografia para checar se a análise da frequência cardíaca (FC) poderia auxiliar na diferenciação de crises dialéticas parciais complexas de crises dialéticas parciais simples e eventos dialéticos não epiléticos. A frequência cardíaca basal estava aumentada nos pacientes com crises parciais simples em comparação com o período basal dos grupos parcial complexa e não epilético ( $P < 0.05$ ). Houve aumento da frequência cardíaca em cada crise dialética parcial complexa (100% dos eventos,  $P < 0.05$ ), mas a FC retornou aos níveis basais na fase pós-ictal. A FC ictal não foi alterada nos grupos de crises não epiléticas e nos pacientes com crises parciais simples. Nossos achados sugerem que a taquicardia ictal com mediação central é característica de crises parciais complexas dialéticas (tanto taquicardia quanto bradicardia têm sido relatados durante crises temporais parciais complexas). Tal achado poderá ser utilizado como critério para diferenciar crises dialéticas parciais complexas de crises dialéticas parciais simples e eventos dialéticos não epiléticos.

**Running head:** Heart rate changes in dialeptic seizures

**Key words:** heart rate; dialeptic seizures; temporal lobe epilepsy; epileptic auras

## INTRODUCTION

Autonomic nervous system changes are common in epileptic and non-epileptic seizures and may cause sudden death in epileptic patients.<sup>1-5</sup> These autonomic changes are not fully understood, but may be the result of increased motor activity, emotional distress or modulation of central autonomic circuitry.

Several studies have demonstrated that heart rate (HR) commonly increases during seizures,<sup>1-7</sup> but bradycardia<sup>8</sup> and even cardiac asystole<sup>9</sup> can occasionally occur during temporal lobe seizures. Opherk et al<sup>7</sup> demonstrated that ictal HR analysis could aid in differentiating non-convulsive epileptic seizures from non-epileptic events. They proposed that in “quiet spells”, if ictal HR was increased by more than 30% of baseline, there was a 97% chance that the spell was epileptic. However, no adequate control for movement was performed and HR was evaluated only during the first 10 seconds of the ictal period and postictally only in the first 1-2 minutes.

In this study, we evaluated the HR changes in epileptic and non-epileptic events with minimal amount of motor activity and staring to establish whether patterns of HR progression could differentiate them. For this purpose, we compared temporal lobe seizures with particular clinical manifestations, i.e. alteration of consciousness, staring, and loss of or minimal motor activity (therefore fulfilling the criteria of dialeptic seizures using the classification of ictal semiology proposed by Lüders<sup>6</sup>) with similar non-epileptic and partial temporal lobe seizure counterparts. Part of this study has been reported in abstract form elsewhere.<sup>10</sup>

## METHODS

### *Patients*

We performed a retrospective analysis of 59 dialeptic events - defined as seizures characterized by alteration of consciousness, staring, and minimal motor activity<sup>6</sup> - from 27 patients admitted for video EEG monitoring (11 men, 16 women; maximum of 3 events/patient to avoid selection bias) at the Saint Louis University Epilepsy Unit. This study was approved by the Institutional Review Board from Saint Louis University.

Each dialeptic event - epileptic or non-epileptic - was classified according to the presence of ictal scalp EEG changes in: 1) “**Dialeptic complex partial TLS**”: well-formed, high amplitude, ictal rhythmic theta and delta frequencies (N=28 events); 2) **Non-epileptic dialeptic seizures**: spells in patients with a final clinical diagnosis of non-epileptic seizures, without background changes on scalp EEG (N=20 events); 3) **Dialeptic aura (simple partial TLS)**: dialeptic events in patients with known temporal lobe epilepsy, not associated with background changes on scalp EEG (N=11 events).

### *Data acquisition*

We analyzed the HR, as well as behavioral changes and EEG patterns during, and 1h prior to and 1h after each event. HR was measured by counting the QRS complex in 10s epochs throughout 3 different periods: **baseline** [one 10s epoch every 1 min for 10 min starting 1 h prior to each seizure (from -60 to -50 min); every 10 min from 50 until 10 min prior to the seizure (-50, -40, -30, -20, -10 min) and every 1 min from 5 min until the ictal onset (-5, -4, -3, -2, -1, -0.5 min), **ictal** (one 10s epoch every 30s) and **post-ictal** (one 10s epoch every 30 s in

the first minute, every 1 min during 10 min (from +1 to +10 min), and thereafter every 10 min until 60 min post event (from +10 to + 60 min). The onset of the electrographic TLS events was established by the presence of scalp EEG changes and was considered as the initial the initial point to start ictal HR measurements in the dialeptic complex partial TLS. The onset of a non-epileptic dialeptic event was defined by the observation of a behavioral change and patient's subsequent report or family's assessment (in each event the patient or relative pushed the button to indicate the onset of the event). Patients with non-epileptic events were exhaustively investigated, being admitted for continuous inpatient monitoring during several days in at least one occasion. Most of them had more than one hospital admission for inpatient monitoring. The aura (partial TLS) onset was defined by a behavioral change during monitoring, which was not considered by the patient to be his/her usual seizure event. None of these events progressed to full-blown complex TLS with scalp EEG changes.

#### *Statistical analysis*

We used ANOVA for Repeated Measures and Bonferroni's test to evaluate HR changes during the event progression (Baseline versus Ictal versus Post-ictal periods) for each individual seizure, within each group and between the different groups. Mean values from the first 30 min, last 10, 5 and 1 min of baseline monitoring and the first 10 and last 30 min of the post ictal period were also compared with the baseline HR values to evaluate the progression of HR changes over time. Differences were considered significant if  $P < 0.05$ .

## RESULTS

Mean age was  $34.9 \pm 2$  years. There was no significant age difference ( $P > 0.05$ ) in the 3 groups:  $31.2 \pm 2.9$  (complex partial TLS),  $40.7 \pm 2.4$  (non-epileptic) and  $34.2 \pm 4.8$  (simple partial TLS). In addition, there was no difference in gender distribution, history of smoking or obesity between the 3 groups ( $P > 0.05$ ). No patient had history of coronary artery disease or cardiac arrhythmia. All complex partial TLS events had duration of at least 30s, and most of them had duration of at least 1 minute. Most of the simple partial TLS (auras) had similar duration, except for few events lasting less than a minute.

Figure 1 shows that the baseline HR was similar ( $P > 0.05$ ) in the non-epileptic ( $75 \pm 1.4$  beats/min) and complex partial TLS groups ( $73 \pm 2.5$  beats/min) but was increased in the simple partial TLS group:  $86 \pm 2.6$  beats/min ( $P < 0.05$ ). However, as can be seen in table 1, motor activity was not increased during the baseline period in the simple partial TLS. Therefore, this increase in baseline HR observed in the simple partial TLS group was not due to increased activity.

**HR increase occurred in each individual complex partial TLS**, and as a group HR was increased to  $109 \pm 3.2$  beats/min,  $P < 0.05$  (Figure 1), with return to the baseline HR in the post ictal phase:  $82 \pm 2.4$  beats/min ( $P > 0.05$ ). **Bradycardia or unchanged HR was not observed in any complex partial TLS.** Sixty-one % of the complex partial TLS events started on the right and 39% on the left, with 100% contralateral spreading. In the non-epileptic and simple partial TLS groups, the HR did not increase in the ictal and post-ictal phases ( $P > 0.05$ ): in the simple partial TLS  $91 \pm 2.6$  beats/min (ictal) and  $88 \pm 3$  beats/min (post-ictal) and in the non-epileptic events,  $78 \pm 1.9$  beats/min (ictal) and  $73 \pm 2.5$  beats/min (post-ictal).

Despite the increased baseline HR in simple partial TLS, the HR in the last 10, 5 and 1 min of the baseline simple partial TLS period was not significantly different from the HR values in the first 10, 5 and 1 min of the baseline:  $86 \pm 2.6$  beats/min (60 min mean baseline) versus  $90 \pm 3.7$ ,  $91 \pm 3.8$  and  $89 \pm 4$  beats/min (last 10, 5 and 1 min).

Similarly, the HR in the last 10, 5 and 1 min of the baseline simple partial TLS period was not significantly different from the HR values in the first 10, 5 and 1 min of the baseline, in patients with **complex partial TLS** or **non-epileptic seizures**:  $73 \pm 2.5$  beats/min (60 min mean baseline) versus  $76 \pm 2.8$ ,  $77 \pm 2.9$  and  $78 \pm 3$  beats/min, respectively for the last 10 min, last 5 min and last 1 min of the baseline period (**complex partial TLS**) and  $75 \pm 1.4$  beats/min (mean 60 min baseline) versus  $75 \pm 1.8$ ,  $76 \pm 1.8$  and  $76 \pm 1.9$  beats/min, respectively for the last 10 min, last 5 min and last 1 min of the baseline period (non-epileptic seizures).

## DISCUSSION

HR changes during seizures are common and may increase the risk of sudden death.<sup>11</sup> Sinus tachycardia is by far the most commonly reported autonomic change during seizures.<sup>4</sup> However, bradycardia and many other types of arrhythmias have been described during focal or generalized epileptic events.<sup>6, 8, 9</sup> Its mechanisms are not entirely understood, but a recent study has demonstrated altered baroreflex function, decreased total autonomic variability and relative increase in baseline sympathetic tone, which may further explain the propensity to cardiac arrhythmias and sudden death in temporal lobe epilepsy



patients.<sup>11</sup> A recent study from India also reported autonomic dysfunction in 56.3% of the epileptic patients.<sup>12</sup> The existence of unilateral parasympathetic cardiomotor representation in the left hemisphere has been reported but recently questioned.<sup>8</sup> Although one study has correlated the amount of dissemination of the epileptiform activity throughout the cortex with the tachycardia magnitude,<sup>6</sup> simple partial seizures can also be associated with HR changes.<sup>5</sup> Experimental data has also proved that selective stimulation of areas that belong to the central autonomic network, such as the insula,<sup>13</sup> can trigger major autonomic changes. Other important factors which can determine autonomic changes include motor activity and emotional distress.

Our study revealed that dialeptic complex partial TLS (which is not associated with significant motor changes) is characteristically accompanied by tachycardia (100% of the events). Since increased motor activity could not be the culprit for the tachycardia, it is likely that it was due to the activation of components of the central autonomic network. Our interpretation is further supported by our observation that tachycardia started with focal EEG changes and was not necessarily related to spreading of the epileptiform activity. Alternatively, one can argue that the tachycardia was emotionally driven, due to self-perception of the seizure. Although we cannot completely rule out this hypothesis, in most of our patients fear was not reported after the event.

Our study also reveals that dialeptic complex partial TLS can be differentiated from dialeptic simple partial TLS (auras) and dialeptic non-epileptic seizures by HR analysis, since no dialeptic non-epileptic seizure or dialeptic partial TLS was associated with tachycardia, whereas 100% of the complex partial dialeptic TLS caused tachycardia. These findings are also in

agreement with Opherk et al,<sup>6</sup> who demonstrated that ictal HR analysis could aid in differentiating non-convulsive epileptic seizures from non-epileptic events, since in “quiet spells”, if ictal HR was increased by more than 30% of baseline, there was a 97% chance that the spell was epileptic.

A baseline state of enhanced HR was common prior to the dialeptic partial TLS (auras) and was not due to increased motor activity during the baseline period (Table 1). This finding could be the result of the self-perception (body awareness) of an imminent complex partial TLS, which was not fully developed subsequently, since ictal tachycardia was present in each individual (all) dialeptic complex partial TLS.

In summary, our findings indicate that in TLS associated with a dialeptic state, tachycardia is invariably present. These findings raise the possibility that even without EEG monitoring, one can distinguish complex partial TLS from simple partial TLS and non-epileptic events by looking at conventional HR monitoring. Further prospective research is necessary to confirm the present findings.

**REFERENCES**

1. Ansakorpi H, J T Korpelainen, H V Huikuri, *et al.* Heart rate dynamics in refractory and well-controlled temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych* 2002;72:26-30.
2. Epstein MA, Sperling MR, O Connor MJ. Cardiac rhythm during temporal lobe seizures. *Neurology* 1992;42:50-3.
3. Freeman R, Schachter SC. Autonomic epilepsy. *Sem Neurol* 1995;15:158-66.
4. Leutmezer F, Schernthaner C, Lurger S, *et al.* Electrographic Changes at the onset of Epileptic Seizures *Epilepsia* 2003;44(3):348-354.
5. Nashef L, Walker F, Allen P, *et al.* Apnea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych* 1996;60:297-300.
6. Luders H, Noachtar S. *Epileptic seizures: Pathophysiology and Clinical Semiology*. Churchill Livingstone, 2000.
7. Opherk C, Hirsch L. Ictal HR differentiates epileptic from non-epileptic seizures. *Neurology* 2002;58:636-8.
8. Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, Cascino GD. The ictal bradycardia syndrome: localization and lateralization. *Epilepsia* 2006;47(4):737-44.
9. Carvalho KS, Salanova V, Markand ON. Cardiac asystole during a temporal lobe seizure. *Seizure* 2004;13(8):595-9.

10. Oliveira GR, Gondim FAA, Hogan E. Heart rate analysis can differentiate dialeptic temporal lobe epilepsy from dialeptic auras and dialeptic nonepileptic seizures. *Ann Neurol* 2003;54(Suppl 7):S55.
11. So EL, Sam MC, Lagerlund TL. Postictal central apnea as a cause of SUDEP: evidence from near- SUDEP incident. *Epilepsia* 2000;41:1494-7.
12. Dutsch M, Hilz MJ, Devinsky O. Impaired baroreflex function in temporal lobe epilepsy. *J Neurol* 2006;253(10):1300-8.
13. Sathyaprabha TN, Satischandra P, Netravathi K, Sinha S. Thennarasu K, Raju TR. Cardiac autonomic dysfunctions in chronic refractory epilepsy. *Epilepsy Res* 2006;72(1):49-56.
14. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, et al. Cardiovascular events of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42:1727-32.

**Table 1:**

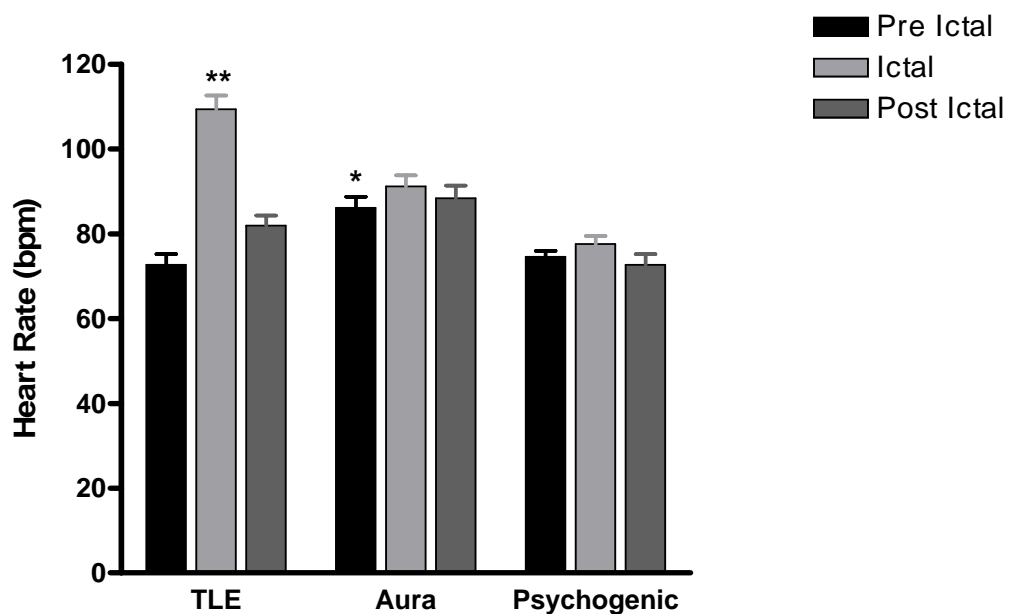
**Motor activity during the baseline period in patients with non-epileptic dialeptic seizures, simple partial dialeptic temporal lobe seizures (TLS) and complex partial dialeptic TLS. Values are expressed as % of the total patients.**

	Non-epileptic patients (%)	Simple partial TLS (%)	Complex partial TLS (%)

Any Sleep	17.7	20	29
Standing	82.3	50	8.7
Seating	44.4	70	50
Walking	76.9	40	8.3

**Figure 1**

Heart rate changes in patients with complex partial temporal lobe seizures (TLE), simple partial temporal lobe seizures (Aura) and non-epileptic (Psychogenic) dialeptic events



\*  $P < 0.05$ , One-Way ANOVA, Bonferroni's method, TLE vs. aura vs.

psychogenic

\*\*  $P < 0.05$ , One-Way ANOVA, Bonferroni's method, baseline vs. ictal vs.

post ictal



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)



[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)