

SUSANA BARRETTO MORY

***CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ELETROGRÁFICAS E DE
IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE
EPILEPSIAS PARCIAL E GENERALIZADA IDIOPÁTICA***

CAMPINAS

2002

SUSANA BARRETTO MORY

***CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ELETROGRÁFICAS E DE
IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE
EPILEPSIAS PARCIAL E GENERALIZADA IDIOPÁTICA***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre
em Ciências Médicas, área de Neurologia.*

ORIENTADOR: PROF. DR. FERNANDO CENDES

CAMPINAS

2002

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

M824c	Mory, Susana Barretto Características clínicas, eletrográficas e de imagem no diagnóstico diferencial entre epilepsias parciais e generalizadas idiopáticas / Susana Barretto Mory. Campinas, SP : [s.n.], 2002. Orientador : Fernando Cendes Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. 1. Epilepsia. 2. Eletrofisiologia. 3. Ressonância. 4. Terapêutica. I. Fernando Cendes. .II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.
-------	---

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Orientador: Prof. Dr. Fernando Cendes

Membros:

1. Benito Pereira Damasceno

2. Elza Márcia Targas Yacubian

3.

4.

5.

Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, área de concentração em Neurologia da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: ____/____/____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Kenichi e Maria Clara

Às minhas irmãs, Denise e Patrícia

A todos os pacientes

À Deus, pela iluminação.

À minha família, pela paciência e carinho.

Ao Prof. Dr. Fernando Cendes, pela orientação e pelo exemplo de profissionalismo.

Aos Profs. Carlos Alberto Mantovani Guerreiro e Li Li Min por sempre terem contribuído com sugestões neste trabalho.

Aos Profs. Benito P. Damasceno, Anamarli Nucci e Edgard Rafaelli Jr. pelo exemplo de honestidade e ética na profissão médica.

Aos meus amigos Alberto Luiz Costa, Ricardo A. Teixeira, Renata C. Franzom, Lisiane S. Pereira, Rosana C. Maffeis, Cássia M. Ventura, Maria Isabel Moraes e Maria Imaculada M. de Carvalho; pelo apoio.

À todos os pós-graduandos e residentes que contribuíram para a realização deste trabalho.

À Dona Leda, Edna, Dona Geni, Solaine e Rute pelo auxílio sempre presente durante o ambulatório.

Às técnicas do setor de EEG Cláudia, Cida, Cássia, Gláucia, Florisa e Rosângela e a secretária Luciene pela colaboração

Aos físicos Fabrício Ramos S. Pereira e Pablo A. Rios pela contribuição na área de informática.

Ao secretário Márcio Lima pela digitação e formatação desta dissertação.

À FAPESP pelo apoio financeiro.

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós.

Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós”...

A. Saint-Exupery

	PÁG
RESUMO.....	<i>xxiii</i>
1. REVISÃO DE LITERATURA.....	27
2. OBJETIVOS.....	45
3. CASUÍSTICA E METODOLOGIA.....	49
4. RESULTADOS.....	55
5. DISCUSSÃO.....	73
6. CONCLUSÕES.....	87
7. SUMMARY.....	91
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95
9. ANEXOS.....	109

LISTA DE ABREVIATURAS

CPS	crise parcial simples
CPC	crise parcial complexa
CEOL	complexo espícula-onda lenta
CBZ	carbamazepina
DAE	drogas antiepilépticas
EAI	epilepsia ausência da infância
EGI	epilepsia generalizada idiopática
EEG	eletrencefalograma
EMJ	epilepsia mioclônico juvenil
EP	epilepsia parcial
LTG	lamotrigina
OXC	oxcarbazepina
PB	fenobarbital
PHT	fenitoína
VPA	ácido valpróico
RM	Ressonância Magnética

	PÁG
Tabela 1: Classificação das Crises Epilépticas.....	32
Tabela 2: Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas e Condições Relacionadas (COMMISSION, 1989).....	34
Tabela 3: Classificação das Crises Epilépticas (2001).....	40
Tabela 4: Características clínicas do Grupo 1.....	59
Tabela 5: Dados eletrográficos, medicação, tempo para o diagnóstico do Grupo 1.....	60
Tabela 6: Dados que colaboraram para o diagnóstico adequado.....	62
Tabela 7: Dados que colaboraram para um diagnóstico equivocado.....	62
Tabela 8: Características clínicas do Grupo 2.....	65
Tabela 9: Características eletrográficas, medicação e RM do Grupo 2.....	68
Tabela 10: Dados comparativos entre os grupos 1 e 2.....	69

	PÁG
Figura 1: EEG interictal de um paciente do grupo 1	113
Figura 2: EEG interictal da paciente nº 5	114
Figura 3: RM normal da paciente nº 5	115
Figura 4a: EEG interictal da paciente nº 27	116
Figura 4b: EEG interictal da paciente nº 27	117
Figura 4c: RM da paciente nº 27	118
Figura 5a: EEG interictal da paciente nº 31	119
Figura 5b: RM da paciente nº 31	120
Figura 6: EEG interictal do paciente nº 30	121
Figura 7: RM da paciente nº 37	122
Figura 8a: EEG ictal do paciente nº 26	123
Figura 8b: RM do paciente nº 26	124
Figura 9: RM da paciente nº 34	124
Figura 10: RM do paciente 41	125
Figura 11: RM do paciente nº 33	125
Figura 12: RM do paciente nº 38	126
Figura 13: RM da paciente nº 28	126
Figura 14: RM da paciente nº 29	127
Figura 15: RM do paciente nº 35	127
Figura 16: RM da paciente nº 39	128
Figura 17: RM do paciente nº 40	128

	PÁG
Gráfico 1: Dados comparativos em relação à idade de início de crises entre os Grupos 1 e 2.....	69
Gráfico 2: Dados comparativos em relação à história familiar.....	70
Gráfico 3: Dados comparativos em relação às anormalidades focais.....	70
Gráfico 4: Dados comparativos em relação ao controle de crises.....	71
Gráfico 5: Dados comparativos em relação ao uso de monoterapia e politerapia.....	71



RESUMO

As epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI), freqüentemente não são diagnosticadas corretamente em adultos, trazendo sérias consequências para os pacientes. O objetivo deste trabalho foi avaliar os fatores mais freqüentemente associados a dificuldades no diagnóstico diferencial entre epilepsias parciais e generalizadas em adultos. Avaliamos 41 pacientes com diagnóstico prévio de epilepsia parcial (EP) que apresentavam elementos de anamnese e eletrencefalograma indicando um possível diagnóstico diferencial. Foi possível a mudança do diagnóstico de EP para EGI em 25 pacientes (61%): 22 com Epilepsia Mioclônico Juvenil (EMJ)(88%); um com ausência juvenil, um com síndrome de ausências com mioclonias periorais e um com ausência com mioclonias palpebrais. Mioclonias, uma das características da EMJ e outras formas de EGI, geralmente não eram espontaneamente relatadas pelos pacientes. Mioclonias unilaterais foram confundidos com crises parciais motoras. Ausências breves e pouco freqüentes e anormalidades focais no EEG contribuíram para o não reconhecimento de EGI. Todos 25 pacientes apresentavam crises sem controle adequado antes da revisão diagnóstica. Após o diagnóstico correto e mudança para monoterapia com ácido valpróico ou valproato de sódio, 19 (76%) ficaram livre de crises e seis (24%) dos 25 pacientes apresentaram melhora significativa. Nos demais 16 pacientes, a descrição das crises não definiu um diagnóstico síndrômico adequado. Os EEGs interictais também não ajudaram a definir o diagnóstico diferencial. Após a investigação de neuroimagem utilizando técnicas com cortes finos e reconstrução multiplanar, e o registro de crises em 7 pacientes, o diagnóstico de EP foi confirmado. Apenas cinco destes 16 pacientes (31,3%) apresentam controle satisfatório de crises com doses adequadas de drogas antiepilépticas (DAE). Em conclusão, anamnese detalhada e questionamento direcionado para determinar a presença de mioclonias e crises tipo ausência e a sua interpretação no contexto clínico são fundamentais e suficientes para o diagnóstico correto das EGI. Nos casos em que a dúvida permanece, fica mais provável o diagnóstico de epilepsia parcial, sendo necessária investigação detalhada com vídeo-EEG e ressonância magnética com cortes finos para a definição do diagnóstico síndrômico adequado.



*REVISÃO
DA LITERATURA*

A epilepsia atinge cerca de 1 a 2% da população, sendo que 60% são classificadas como epilepsias parciais e 42% dos quais são representadas apresentam crises parciais complexas.

Atualmente as crises epiléticas são classificadas de acordo com os critérios propostos pela Liga Internacional de Epilepsia (COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY - ILAE, 1981) em dois grandes grupos: parciais (ou focais) e generalizadas; que por sua vez são subdivididas de acordo com as características da semiologia ictal e caracterização eletrencefalográfica.

As primeiras descrições de crises parciais complexas com automatismos datam da época de Hipócrates, Galeno e Aretius (apud Temkim, 1971). No entanto, foi Hughlings Jackson o primeiro a sugerir uma associação entre um tipo de crise com alucinações olfatórias e estado confusional e uma lesão na parte medial do lobo temporal.

Com o advento da eletrencefalografia, em 1937, Gibbs & Gibbs (1937) propuseram o termo de “epilepsia psicomotora” para descrever o padrão característico eletrográfico das crises de lobo temporal acompanhadas por distúrbio de consciência, fenômenos psíquicos e automatismos.

Gibbs & Lennox (1937) e Jasper & Heshermann (1941) observaram anormalidades epileptiformes focais em regiões temporais em pacientes com crises parciais complexas. Mais tarde, Penfield & Kristiasen (1951) observaram que alguns pacientes com este tipo de crise apresentavam anormalidades epileptiformes extratemporais.

Somente em 1970, o termo “crise parcial com sintomatologia complexa” foi introduzido pela Comissão na Classificação e Terminologia da ILAE (COMMISSION, 1970). Embora a classificação de 1970 essencialmente utilizava o termo crise parcial complexa como sinônimo de crise psicomotora ou crise do lobo temporal, estes conceitos foram introduzidos na classificação de 1981 (COMMISSION, 1981).

A partir da pesquisa realizada em grandes centros através de exames complementares como vídeo-EEG, eletrodos profundos, neuroimagem e resultados cirúrgicos, foi possível confirmar que tais crises podem ser originárias do lobo temporal e regiões extratemporais.

A primeira descrição das crises de ausência foi em 1705 por Poupart. Em 1815, Esquirol definiu este tipo de crise como “petit mal” ou “pequeno mal” para diferenciar das crises tônico-clônico generalizadas (apud Temkim, 1971)

Segundo Dreifuss (1994), a classificação das crises e síndromes realizada pela ILAE (COMMISSION 1981,1989) apresenta as seguintes vantagens: unificação dos termos utilizados, compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença, utilização na pesquisa básica (como em estudos a nível molecular) e auxílio na escolha das drogas antiepilépticas.(DAE)

Pela Classificação das Crises Epiléticas (COMMISSION,1981), as crises parciais são aquelas nas quais as primeiras manifestações clínicas e eletrencefalográficas indicam ativação de um sistema neuronal limitado a parte de um hemisfério cerebral. O que distingue a crise parcial simples (CPS) da crise parcial complexa (CPC) é o comprometimento da consciência na última.

A consciência aqui é entendida como a capacidade de percepção consciente e interação com o ambiente de forma adequada. Diz-se que há comprometimento da consciência quando esta capacidade está prejudicada. É comum durante uma CPC o indivíduo ser capaz de perceber e interagir, porém de forma inadequada. Na CPC admite-se que haja envolvimento hemisférico extenso ou bilateral, principalmente das estruturas mesiais temporais durante o período de alteração da consciência. Na **tabela 1**, temos uma versão resumida da classificação das crises proposta pela ILAE em 1981.

Entretanto, em alguns casos o diagnóstico diferencial entre crises parciais e generalizadas pode ser difícil, podendo resultar em erros diagnósticos e tratamento ineficaz (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1991; ALIBERTI *et al.*, 1994). Em alguns pacientes o diagnóstico diferencial entre crises parciais complexas e crises de ausência pode ser difícil, principalmente em adultos, levando a um diagnóstico inadequado da síndrome epilética (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1991; ALIBERTI *et al.*, 1994; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997; BERKOVIC *et al.*, 1987).

Nas crises generalizadas as primeiras manifestações clínicas indicam envolvimento de ambos hemisférios e o padrão eletrográfico durante a crise (ictal) é bilateral desde o início (COMMISSION, 1981). Dentre os diversos tipos de crises que ocorrem nas epilepsias generalizadas, as crises de ausência e mioclônicas são as mais relevantes no contexto do diagnóstico diferencial das síndromes epiléticas em adultos.

Embora as crises de ausência sejam frequentemente consideradas raras em adultos; as ausências com início na infância e adolescência podem persistir na vida adulta em 7-81% dos casos (GASTAUST *et al.*, 1986; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997; SATO *et al.*, 1983).

As crises de ausência podem ser definidas como diminuição ou perda da consciência de início e término súbitos, sem confusão pós-ictal e associadas com um padrão eletrencefalográfico de complexos tipo espícula-onda lenta generalizados. Clinicamente os pacientes apresentam olhar fixo e interrupção da atividade motora e em alguns casos podem apresentar automatismos e fenômenos autonômicos (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989).

As crises de ausência podem ser típicas ou atípicas. A ausência atípica ocorre em pacientes que apresentam também outros tipos de crises e padrões eletrencefalográficos diversos, além de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor; enquanto as crises de ausência típica ocorrem em crianças e adolescentes com exame neurológico normal (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989).

Tabela 1: Classificação das Crises Epilépticas

1. Crises Parciais (ou focais)
Crises parciais simples (CPS) • com sinais motores • com sinais sensitivos somatosensoriais ou especiais • com sinais ou sintomas autonômicos • com sintomas psíquicos
Crises parciais complexas (CPC) • início de crise parcial simples seguida por alteração da consciência • alteração de consciência no início
Secundariamente generalizadas • CPS evoluindo para crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) • CPC evoluindo para CTCG • CPS evoluindo para CPC e então para CTCG
2. Crises Generalizadas (desde o início)
CTCG
Crises de ausência
Crises de ausência atípica
Crises mioclônicas
Crises tônicas
Crises clônicas
Crises atônicas
<i>Crises não classificáveis (informações incompletas ou inadequadas)</i>

Em 1989, foi proposta pela Comissão da ILAE a classificação das epilepsias e síndromes epilépticas utilizando os seguintes critérios: tipo de crise, idade de início, sinais clínicos ou neurológicos associados, história familiar, achados eletrencefalográficos e prognóstico. (COMMISSION, 1989)

As síndromes epilépticas não têm necessariamente os mesmos fatores etiológicos. Desta forma, foram introduzidos nesta classificação os termos idiopático, sintomático e criptogênico. As epilepsias idiopáticas referem-se às epilepsias sem lesão estrutural e transmitidas geneticamente, com maior expressão em determinadas faixas etárias. As epilepsias sintomáticas são as epilepsias cujas etiologias são identificadas. As epilepsias criptogênicas são definidas como de provável causa orgânica porém sem etiologia definida.

Nos últimos anos, a melhor caracterização clínico-vídeo-eletrencefalográfica e o conhecimento da história natural das muitas formas clínicas têm permitido a identificação de determinadas síndromes e subsíndromes, como a epilepsia de lobo temporal mesial (ELTM) (ver **tabela 2** – classificação de síndromes).

Tabela 2: Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas e Condições Relacionadas (COMMISSION, 1989)

<i>Síndromes e Epilepsias Localizadas (locais, focais, parciais)</i>	
1.1	Idiopática (início relacionado à idade) Epilepsia benigna da infância com espícula centro-temporal Epilepsia da infância com paroxismos occipitais Epilepsia primária da leitura
1.2	Sintomática Epilepsia parcial contínua progressiva crônica Síndromes com quadros específicos de manifestação: Epilepsia de lobo temporal, lobo frontal, lobo parietal e occipital
Criptogênica	
2.	<i>Síndromes e Epilepsias Generalizadas</i>
2.1	Idiopática (início relacionado à idade) Convulsão familiar neonatal benigna Convulsão neonatal benigna Epilepsia mioclônica benigna do lactente Epilepsia ausência da infância Epilepsia ausência juvenil EMJ Epilepsia com crises tônico-clônicas ao despertar Outras epilepsias idiopáticas generalizadas Epilepsias desencadeadas por modos específicos de ativação
2.2	Criptogênica ou Sintomática Síndrome de West Síndrome de Lennox-Gastaut Epilepsia mioclônico-astática Epilepsia com ausências mioclônicas
Sintomática	
2.2.1	Etiologia inespecífica Encefalopatia mioclônica precoce Encefalopatia epiléptica infantil precoce com surto-supressão Outras epilepsias generalizadas sintomáticas
2.2.2	Síndromes específicas Crises epilépticas complicando outras doenças
3.	<i>Síndromes e Epilepsias Indeterminadas se Focais ou Generalizadas</i>
3.1	Com Crises Focais e Generalizadas Crises neonatais Epilepsia mioclônica grave do lactente Epilepsia com espícula-onda lenta contínua durante sono lento Afasia epiléptica adquirida Outras epilepsias indeterminadas
3.2	Sem Inequívocas Características Focais ou Generalizadas
4.	<i>Síndromes Especiais</i>
4.1	Crises Circunstanciais Convulsões febris, crises isoladas e estado de mal isolado, crises ocorrendo somente em evento tóxico ou metabólico

As crises de ausência típica fazem parte de quatro síndromes epiléticas generalizadas comuns na prática clínica: ausência da infância (EAI) infantil, ausência juvenil (EAJ), epilepsia mioclônico juvenil (EMJ) e ausência mioclônica (COMMISSION, 1989; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989). A ausência mioclônica foi classificada como epilepsia generalizada criptogênica.

As ausências das EAJ ocorrem geralmente na faixa etária de 14 a 18 anos, com maior incidência em indivíduos do sexo masculino, apresenta crises tônico-clônico-generalizadas e mioclonias pouco frequentes. O prognóstico é excelente quando em uso de medicação adequada como o ácido valpróico (VPA) ou etossuximida. Em estudo realizado por Panayiotopoulos *et al.* (1989), as características eletrográficas são típicas, usualmente superior a 3Hz (4,5Hz) e a duração da crise é intermediária entre crises de ausência nas EAI e EMJ.

Na EMJ, as crises de ausência podem ocorrer em um terço dos pacientes; são de curta duração e associadas a um padrão eletrográfico de CEOL rápidos (>3Hz) com predomínio em regiões frontais e com descargas fragmentadas e aspecto semelhante a um “W” (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1992). A resposta terapêutica é excelente em uso de ácido valpróico ou valproato de sódio, porém apresenta alta recorrência com a retirada da medicação.

Existem outros tipos de síndromes com crises de ausências que não estão incluídas na classificação de síndromes epiléticas da ILAE (COMMISSION, 1989) como ausências com mioclonias palpebrais (JEAVONS *et al.*, 1977; APPLETON *et al.*, 1993), mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS, 1994) e ausências fantasmas (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1997).

As CPCs podem ser originárias do lobo temporal ou estruturas extra-temporais (WILLIAMSON & SPENCER, 1986; WILLIAMSON *et al.*, 1985). As CPCs que são originárias do lobo frontal podem ser parecidas com as crises de ausências quando apresentam curta duração, com alta frequência de crises durante o dia e pela ausência de confusão pós-ictal (BERKOVIC *et al.*, 1987; DELGADO-ESCUETA *et al.*, 1982; WILLIAMSON & SPENCER, 1986; WILLIAMSON *et al.*, 1985).

A presença de aura precedendo o evento, automatismos complexos, confusão pós-ictal e baixa frequência de crises ao dia além de EEGs interictais que evidenciam distúrbio epileptiforme focal em região temporal ou extra-temporal são fundamentais para o diagnóstico diferencial entre epilepsia de lobo temporal e epilepsia extra-temporal.

Além das semelhanças semiológicas entre CPCs e ausências que podem dificultar o diagnóstico sindrômico preciso, alguns padrões de alterações no EEG podem colaborar com a persistência do erro diagnóstico (LOMBROSO, 1997; LOMBROSO & ERBA, 1970).

Panayiotopoulos *et al.* (1992) observaram que um terço de pacientes adultos com crises de ausência típicas e EMJ foram classificados previamente como CPCs por clínicos e neurologistas experientes. Esses autores descreveram anormalidades focais nos EEGs e ressaltaram que estas poderiam ser interpretadas como indicativas de CPCs. Outros estudos também demonstraram anormalidades focais nos EEGs interictais da EMJ (ALIBERTI *et al.*, 1994; LANCMAN *et al.*, 1994; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1991).

Existem descritas na literatura algumas possíveis hipóteses para o padrão eletrencefalográfico focal na EGI. Uma hipótese muito discutida é o conceito de “microdisgenesia” cortical descrito por Meecke & Janz (1985). Estes autores observaram no exame anátomo-patológico a presença de neurônios distópicos (“microdisgenesia”) no *stratum moleculare* em 88% dos 15 pacientes com EGI e 4% nos controles. Entretanto, este assunto é controverso (OPESKIN *et al.*, 2000) e não foram evidenciadas alterações consistentes no estudo de imagem até o momento.

Outro padrão eletrencefalográfico que poderia dificultar o diagnóstico é a bissincronia secundária. Este termo foi descrito por Tükel & Jasper em 1952 a uma “descarga bilateral síncrona que pode ser originária de uma região (foco) cortical unilateral”. Estes autores observaram este padrão no EEG em um grupo de pacientes que apresentavam lesões na região parassagital.

Até o momento, os estudos mais importantes sobre o fenômeno de bissincronia secundária foram realizados antes da era da RM de alta resolução. É importante ressaltar que a maioria das lesões epileptogênicas, incluindo as disgenesias corticais, freqüentemente não são demonstradas pela TC e mesmo lesões sutis podem não ser detectadas com exames de RM de rotina utilizando cortes espessos (BLUME & PILLAY, 1985; CASCINO, 1995; LEE *et al.*, 1998; SISODIYA *et al.*, 1996; SO *et al.*, 1998; SWARTZ *et al.*, 1989) (2000).

Berkovic (1994) e Niedermeyer (2000) ressaltam que o padrão eletroencefalográfico de CEOL generalizado pode ocorrer em distúrbios metabólicos (doenças de depósito), hamartomas hipotalâmicos (BERKOVIC *et al.*, 1998) além da bissincronia secundária em pacientes com lesões focais. Os estudos de imagem, principalmente a RM, são fundamentais para o diagnóstico diferencial nestes pacientes.

Raymond *et al.* (1995), ao correlacionar os padrões eletroencefalográficos em um grupo de 100 pacientes adultos que apresentavam achados compatíveis com vários tipos de anormalidades no desenvolvimento cortical na RM, observaram que 14 pacientes apresentavam um padrão epileptiforme de CEOL a 3Hz. Neste grupo de 14 pacientes, 7 apresentavam heterotopia subependimária bilateral na RM. Estes autores destacam que pacientes com heterotopia subependimária que apresentam inteligência normal e EEGs com CEOL a 3 Hz, podem ter a princípio o diagnóstico de EGI.

Por fim, pode haver a coexistência de duas síndromes epiléticas em um mesmo paciente. Há relatos de pacientes com crises parciais complexas refratárias submetidos a procedimento cirúrgico e que posteriormente evoluíram com crises de ausência e mioclonias (DIEHL *et al.*, 1998; KOUTROUMANIDIS *et al.*, 1999).

Recentemente têm-se proposto modificações da Classificação Internacional das crises e síndromes (LÜDERS *et al.*, 1998; ENGEL, 2001) devido a dúvidas nos critérios na definição de consciência e afasia ictal, avanços dos recursos de neuroimagem, monitorização eletrofisiológica, modelos experimentais, estudos de biologia molecular e no desenvolvimento de drogas antiepiléticas.

Lüders *et al.* (1998) propuseram uma classificação baseada exclusivamente na semiologia ictal, sendo os dados adicionais fornecidos pelo estudo eletrofisiológico e de neuroimagem analisados separadamente para a definição da síndrome epilética. Tal classificação é baseada na semiologia ictal relatada pelos pacientes e acompanhantes ou registrada por vídeo-EEG. Os sintomas são divididos em esferas: sensorial, da consciência, autonômica e motora. Segundo Lüders *et al.* (1998), as crises podem incluir sintomas iniciais de duas esferas porém a classificação seria baseada no tipo de crise predominante.

As crises afetando exclusivamente a esfera sensorial não apresentam sinais objetivos e o autor identifica tais crises como auras em concordância com a terminologia clássica. As crises com sintomas autonômicos iniciais (de origem autonômicas inicialmente) são raras e só são classificadas como crises e não auras quando há uma prova objetiva da alteração autonômica. Nas crises em que o fenômeno motor é predominante são classificadas como motoras. (LÜDERS *et al.*, 1998)

Crises que afetam a esfera da consciência são denominadas como dialépticas; são independentes do EEG e englobam tanto as crises parciais complexas quanto as ausências. Segundo estes autores, a crise dialéptica típica consiste em breves períodos de perda de consciência menor que 20 segundos. A alteração de consciência tem início e final abrupto e é associada com piscamentos bilaterais e EEG evidenciando anormalidades 3Hz. Pacientes com epilepsia ausência apresentam crises dialépticas típicas. Já os outros tipos de crises com somente alterações de consciência, devem ser classificados apenas como crises dialépticas.

Em junho de 2001, a ILAE publicou uma nova proposta para a Classificação Internacional das Pessoas com Crises Epiléticas e Epilepsias (ENGEL, 2001) subdividida em cinco eixos:

- ♦ *Eixo 1:* compreende a classificação da fenomenologia ictal e consta de um glossário (BLUME *et al.*, 2001) no qual são definidos os termos a serem aplicados à descrição dos diferentes tipos de crises epiléticas.
- ♦ *Eixo 2:* compreende a Classificação das Crises Epiléticas, consta de uma lista dos tipos de crises após sua caracterização através da aplicação dos conceitos propostos no eixo 1.

- ◆ *Eixo 3*: compreende as Síndromes Epilépticas
- ◆ *Eixo 4*: compreende a Classificação Etiológica das Doenças Frequentemente Associadas a Crises ou Síndromes Epilépticas.
- ◆ *Eixo 5*: Engloba a Classificação do Grau de Comprometimento Psicossocial das Pessoas com Epilepsias, segundo um esquema baseado em proposta da Organização Mundial da Saúde (International Classification of Functioning and Disability, 1996).

De acordo com a nova proposta da ILAE de 2001, a classificação passa a ser uma lista dos diferentes tipos de crises que são agora consideradas entidades diagnósticas (ENGEL, 2001) sendo baseadas somente nas **características semiológicas** dos eventos, sem correlação anatômica ou fisiopatológica (LÜDERS *et al.*, 1998).

A nova proposta considera as crises autolimitadas generalizadas e focais (anteriormente classificadas como parciais); as crises repetidas passam a configurar *status epilepticus*; e as crises com estímulos precipitantes consideradas como crises reflexas. A proposta é apresentada no **tabela 3**.

Tabela 3: Classificação das Crises Epilépticas (2001)

Tipos de crises autolimitadas
Crises generalizadas
Crises tônico-clônicas (incluindo as iniciadas com fase clônica ou mioclônica)
Crises clônicas (com e sem manifestações tônicas)
Crises tônicas
Crises de ausências típicas
Crises de ausências atípicas
Crises de ausências mioclônicas
Espasmos
Crises mioclônicas
Mioclônias palpebrais (com e sem ausências)
Crises mioclono-atônicas
Mioclônias negativas
Crises atônicas
Crises reflexas nas síndromes de epilepsias generalizadas
Crises focais
Crises neonatais
Crises focais sensitivo-sensoriais
- com sintomas sensitivo-sensoriais elementares
- com sintomas experienciais
Crises motoras focais
- com sinais motores elementares clônicos
- com sinais motores tônicos assimétricos
- crises com automatismos típicos do lobo temporal
- crises com automatismos hipercinéticos
- crises com mioclônias negativas focais
- crises motoras inibitórias
Crises gelásticas
Crises hemiclônicas
Crises secundariamente generalizadas
Crises reflexas em síndromes de epilepsias focais
Crises contínuas
Status epilepticus generalizado
Status epilepticus tônico-clônico
Status epilepticus clônico
Status epilepticus de ausência
Status epilepticus tônico
Status epilepticus mioclônico
Status epilepticus focal
Epilepsia partialis continua de Kojevnikov
Aura contínua
Status epilepticus límbico (Status psicomotor)
Status hemiconvulsivo com hemiparesia
Estímulos precipitantes de crises reflexas
Estímulos visuais (luz intermitente, padrões e outros estímulos visuais); pensamento; música; alimentação; praxia; estímulos sensitivo-sensoriais; estímulos proprioceptivos; leitura, água quente; sobressalto.

De acordo com a nova proposta de classificação, o termo **convulsão**, significando episódios de contração muscular anormal, mantida ou interrompida, usualmente bilateral, não deve ser utilizado, uma vez que se trata primariamente de um termo leigo, usado inapropriadamente em muitas situações de crises com fenômenos motores. As crises generalizadas são aquelas cuja semiologia inicial indica o envolvimento de áreas encefálicas amplas de ambos os hemisférios cerebrais.

A seguir apresentaremos as definições detalhadas apenas dos tipos de crises que interessam diretamente a este estudo. As descrições dos demais tipos de crises incluídos na **tabela 3** podem ser encontrados na publicação de ENGEL 2001.

Crises clônicas

Crises clônicas são caracterizadas pela ocorrência de mioclonias repetidas a intervalos regulares, rítmicas, na frequência de 2-3 c/s ocorrendo durante vários segundos a minutos.

Crises tônicas

Trata-se de crises nas quais ocorre contração muscular mantida com duração de poucos segundos a minutos. Em geral, as crises tônicas duram de 10 a 20 segundos e podem comprometer apenas a musculatura axial, os membros, ou então todo o corpo, configurando a crise tônica global.

Crises de ausências típicas

Crises de ausência típica consistem de breves episódios de comprometimento de consciência acompanhados por manifestações motoras muito discretas como automatismos orais e manuais, piscamento, aumento ou diminuição do tônus muscular e sinais autonômicos. Duram cerca de 10 a 30 segundos e apresentam início e término abruptos, ocorrendo, em geral, várias vezes ao dia, sendo facilmente desencadeadas por hiperventilação.

Crises de ausências atípicas

O comprometimento da consciência é menor, apresenta início e término menos abruptos e o tônus muscular mostra-se frequentemente alterado e não são desencadeadas pela hiperpnéia.

Crises de ausências mioclônicas

Crises de ausências acompanhadas de perda de consciência e manifestações motoras importantes que incluem abalos mioclônicos bilaterais dos ombros, braços e pernas associados à contração tônica discreta a qual ocasiona elevação dos membros superiores, os mais acometidos pelo fenômeno motor.

Crises mioclônicas

Mioclônias são contrações musculares súbitas, breves (< 100 ms), que se assemelham a choques. Podem afetar a musculatura facial, o tronco, uma extremidade, um músculo ou um grupo muscular e podem ser generalizadas, ocorrendo de forma isolada, ou repetida sendo precipitadas por privação de sono, despertar ou adormecer.

Mioclônias palpebrais

Consistem em contrações rápidas das pálpebras ao fechamento dos olhos, o que ocasiona piscamento rápido, acompanhado de desvio dos globos oculares para cima. Este fenômeno pode aparecer de forma isolada ou ser acompanhado de crises de ausências muito breves com duração de apenas alguns poucos segundos.

Crises atônicas

Caracterizam-se por perda ou diminuição súbita do tônus muscular com envolvimento da cabeça, tronco, mandíbula ou membros podendo promover queda lenta se o indivíduo estiver em pé.

Crises focais

São aquelas cujas manifestações clínicas indicam o envolvimento inicial de apenas uma parte de um hemisfério cerebral. As crises focais podem, com a propagação das descargas, evoluir para crises tônico-clônicas generalizadas. É o que se chama crise focal com generalização secundária. Os sinais subjetivos que antecedem uma crise observável e que o paciente é capaz de descrever constituem a **aura**. A aura pode ocorrer de forma isolada constituindo uma crise sensitivo-sensorial.

Crises motoras focais

Crises motoras são aquelas nas quais os fenômenos motores constituem a manifestação predominante na semiologia crítica. Podem ser:

- ♦ **com sinais motores elementares clônicos**, ou seja, são caracterizadas por contrações musculares que recorrem de forma regular a intervalos menores do que 1 a 2 s. Ocorre a contração assimétrica ou assíncrona de grupos musculares produzindo posturas assimétricas decorrentes da contração tônica de um único membro, de um hemicorpo ou dos quatro membros. São breves, com duração de 10 a 40 segundos, em geral com a preservação da consciência e sem confusão pós-ictal.

- **com automatismos típicos do lobo temporal**, ou seja, presença de movimentos coordenados e repetitivos que se assemelham a movimentos voluntários. Em geral, nas crises do lobo temporal, os automatismos envolvem as partes distais dos membros, particularmente os dedos, mãos, língua e lábios (oro-alimentares) e freqüentemente, mas não sempre, são associados a comprometimento da consciência.

- **com automatismos hipercinéticos**, o movimento afeta principalmente a parte proximal dos membros, o que resulta em movimentos importantes, os quais, quando rápidos, parecem violentos. Incluem movimentos como pedalar, impulsão pélvica e balanceio de todo ou de parte do corpo.

A **síndrome epiléptica** é definida como um distúrbio caracterizado pela presença de sinais e sintomas que usualmente aparecem em conjunto, podendo ser clínicos (detectados pela história e exames neurológicos e neuropsicológicos) ou constitui de exames complementares como EEG e neuroimagem (COMMISSION, 1989). Enquanto o conceito de **síndrome** envolve vários sinais e sintomas que definem uma condição epiléptica única que pode apresentar etiologias diferentes, as **doenças epilépticas** são condições patológicas que apresentam etiologia única e bem definida (ENGEL, 2001). Quando, por exemplo, uma síndrome idiopática tem seu gene reconhecido, transforma-se numa doença epiléptica (BERKOVIC *et al.*, 1999; MALAFOSSE *et al.*, 1994). O novo esquema de classificação contempla os dois conceitos, contidos respectivamente nos eixos 3 e 4, ou seja, a Classificação das Síndromes Epilépticas e a Classificação Etiológica das Doenças Frequentemente Associadas a Crises ou Síndromes Epilépticas (ENGEL, 2001).

Por fim, à luz da Classificação Internacional de Crises (COMMISSION, 1981) e síndromes (COMMISSION, 1989), propomos acompanhar um grupo de pacientes, retrospectivamente e prospectivamente, quanto aos aspectos clínicos, eletrencefalográficos e de imagem, com o objetivo de analisar os fatores envolvidos no diagnóstico diferencial entre crises parciais complexas e ausências em indivíduos adultos e consequentemente a classificação entre epilepsia generalizada idiopática e sintomática e epilepsia parcial.



OBJETIVOS

- ♦ Analisar os fatores mais freqüentemente associados a dificuldades no diagnóstico diferencial entre crises tipo ausências, mioclonias e crises parciais.
- ♦ Identificar elementos diagnósticos na rotina que possam ser úteis no diagnóstico diferencial entre epilepsia parcial e generalizada para o neurologista geral e epileptologista em fase de treinamento.
- ♦ Análise da importância do estudo de neuroimagem no diagnóstico diferencial entre EGI e epilepsia parcial.



*CASUÍSTICA E
METODOLOGIA*

Durante o período de janeiro de 2000 a julho de 2001, usando entrevistas estruturadas com o paciente e familiares, selecionamos de forma consecutiva pacientes do Ambulatório de Epilepsia do HC/UNICAMP, os quais haviam recebido diagnóstico de epilepsia parcial, mas apresentavam achados clínicos ou eletrencefalográficos sugerindo EGI. Consideramos para este estudo o diagnóstico inicial dos centros de atendimento primário e secundário por clínicos e neurologistas gerais que referiram os pacientes para o Ambulatório de Epilepsia do Hospital das Clínicas da UNICAMP (incluindo o esquema terapêutico prévio que o paciente utilizava antes de ingressar no nosso serviço). Avaliamos também pacientes do nosso ambulatório com diagnóstico inicial equivocado por razões diversas discutidas no decorrer do trabalho.

Os critérios para seleção inicial dos pacientes foram: ter idade superior a 14 anos; crises classificadas como parciais complexas e/ou simples motora que apresentam EEG interictal com atividade de base normal e complexos espícula-onda lenta; pacientes com diagnóstico de crises parciais complexas que não respondem bem ao tratamento medicamentoso e que apresentam episódios suspeitos de mioclonias; exame neurológico normal.

Os critérios de exclusão estabelecidos foram: co-existência de outra doença neurológica afetando o sistema nervoso central além da epilepsia; gravidez; não consentimento para o estudo.

Realizamos a revisão e entrevistas estruturadas com os pacientes e responsáveis com especial atenção para os seguintes aspectos:

- 1) Caracterização das crises epiléticas: início de crises, tipo e classificação, descrição detalhada, frequência, horário de crises, fatores predisponentes, como *stress*, privação de sono, ingestão de bebida alcoólica, abstinência de droga, período menstrual;
- 2) Esquemas terapêuticos prévios e atuais, bem como a eficácia de cada tratamento (critério avaliados pelo próprio paciente e familiares);
- 3) Antecedentes pessoais: de convulsão febril, convulsão neonatal, antecedentes natais e perinatais, traumatismo crânio-encefálico com perda de consciência;

- 4) Antecedentes familiares: epilepsia (idade de início, tipo de crises), outras doenças neurológicas;
- 5) Exames físico e neurológico;
- 6) Investigação eletrencefalográfica;
- 7) Diagnóstico inicial pelo prontuário e diagnóstico final do paciente após revisão detalhada dos dados enumerados acima;
- 8) Evolução clínica do paciente após esta reavaliação e mudança na prescrição de DAE.

EEG

A investigação eletrencefalográfica consistiu em EEGs interictais com a colocação de eletrodos segundo o sistema internacional 10-20 e manobras de ativação padronizadas, em aparelho de EEG analógico de 16 canais usando diferentes montagens bipolares e referenciais (AMERICAN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SOCIETY, 1994).

Ressonância Magnética (RM)

As imagens de RM foram obtidas em um sistema de RM de 2 Tesla com aquisições nos planos coronal, sagital e axial além de uma aquisição 3D (volumétrica) que permite reconstrução das imagens *a posteriori* em qualquer plano ou inclinação.

Os parâmetros de imagem foram:

- 1) Imagens sagitais T₁ ponderadas “spin-echo” (espessura de 6mm, ângulo de excitação de 180°, TR=430, TE=12 matriz de 200 x 350, FOV=25 x 25 cm),
- 2) Imagens no plano coronal oblíquo perpendiculares ao longo do eixo da formação hipocampal, definido nas imagens sagitais; 2.a) T₂ ponderadas “fast spin echo” (espessura de 4 mm, ângulo de excitação de 120 °, TR=5800; TE=129; matriz de 252 x 320; FOV=18x18 cm); 2.b) T₁ ponderadas *inversion recovery* (espessura de 3mm, ângulo de excitação de 200°; TR IR=2800; TE= 14 TI=840 matriz 130 x 256; FOV =16x18 cm);

3) Imagens no plano axial: duplo *spin echo* (T_2 ponderadas e densidade de prótons): T_2 ponderadas (espessura de 6mm, ângulo de excitação 180° TR=1800, TE= 90, matriz 165 x 256; FOV=20x24 cm); densidade de prótons (espessura de 6mm, ângulo de excitação de 180° , TR=1800, TE=16, matriz 165 x 256; FOV=20 x 24 cm ou “fast spin echo” T_2 ponderadas (espessura de 4mm; ângulo de excitação de 120° , TR=6800; TE=129; matriz de 252 x 328; FOV=21 x 23 cm) e 4) Aquisição 3D obtida no plano sagital “*gradiente echo*” T_1 ponderadas (espessura 1 mm, ângulo de excitação de 35° ; TR=22; TE=9, matriz 256 x 220 FOV=23 x 25 cm; pixel=1x1).

Análise dos Dados

Os dados obtidos foram tabulados e as diferenças de proporções foram analisadas com teste de Fisher ou Qui-Quadrado quando apropriado. As diferenças entre as médias de variáveis contínuas foram analisadas com teste *t* de Student.

Aspectos Éticos

O protocolo estudado foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Todos pacientes assinaram termo de consentimento para o estudo (em anexo).



RESULTADOS

Com base nos critérios de inclusão e exclusão mencionados, selecionamos um grupo de 41 pacientes com crises inicialmente diagnosticadas como parciais complexas mas que apresentavam elementos que requeriam diagnóstico diferencial com ausências e/ou mioclonias.

Utilizando os critérios da ILAE (COMMISSION 1981 e 1989), foi possível a reclassificação do diagnóstico síndrome de EP para EGI em 25 pacientes (**Grupo 1**). Destes, 22 (88%) receberam o diagnóstico de EMJ. As características clínicas destes pacientes estão resumidas na **tabela 4**.

O paciente nº 9 foi classificado como ausência juvenil, o paciente nº 6 como síndrome de ausências com mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS, 1994) e a paciente nº 5 como provável síndrome de ausência com mioclonias palpebrais. (APPLETON *et al.*, 1993)

Nos demais 16 pacientes, o diagnóstico de EP foi confirmado (**Grupo 2**). Os dois grupos serão analisados de forma distinta.

GRUPO 1

Dados demográficos e antecedentes

A idade média do início das crises destes 25 pacientes (13 mulheres) foi de 12,6 anos, variando de 5 a 22 anos.

Treze (52%) pacientes (todos com diagnóstico de EMJ) apresentavam antecedente de epilepsia em familiares de primeiro grau. Apenas um paciente com EMJ apresentou antecedente de convulsão febril na infância (paciente nº 2).

As crises de ausência foram descritas pelos pacientes e acompanhantes como: 1) “sensação de desligamento”, 2) “gagueira”, 3) “olhar parado”, 4) “sair do ar” 5) “apagar de uma luz”; e as crises mioclônicas como: 6) tremores em membros uni ou bilateralmente, 7) “repuxamento” do braço, 8) “choques”, 9) “sensação de calafrios”, 10) “piscamentos bilaterais”, 11) “ queda de objetos” (ver **tabela 4**).

Em nove dos 25 pacientes (36%) as mioclonias inicialmente foram identificadas como crises parciais simples motoras. Dois destes 9 pacientes (pacientes n^{os} 10 e 20) tiveram diagnóstico clínico inicial de epilepsia benigna da infância por apresentarem mioclonias periorais na infância.

Eletrencefalograma

Observamos distúrbio epileptiforme focal associado a um distúrbio epileptiforme generalizado em 8 pacientes (32%) (figura 1). O diagnóstico inicial destes 8 pacientes foi de EP. Destes, 7 foram re-classificados como EMJ e uma paciente (n^o 5) como epilepsia com mioclonias palpebrais (figura 2).

Resposta terapêutica

Todos 25 pacientes apresentavam crises sem controle adequado antes da revisão diagnóstica. Após o diagnóstico correto e mudança do regime terapêutico para monoterapia com ácido valpróico (VPA), 19 (76%) ficaram livre de crises. No entanto, cinco destes 19 pacientes livres de crise com ácido valpróico necessitaram de mudança de medicação devido a efeitos colaterais ou dificuldades econômicas e no momento estão em uso de oxcarbazepina (OXC) (paciente n^o 16), carbamazepina (CBZ) (pacientes n^{os} 7 e 12) ou fenitoína (PHT) (pacientes n^{os} 3 e 18).

Tabela 4: Características clínicas do Grupo 1

Nº	Sexo	Idade	Início	Descrição das crises*	Fator desencadeante	História familiar
1	M	37	22	desligamentos/tremor		não
2	M	35	16	olhar fixo c/automatismos		sim
3	M	29	14	tremor dos braços, piscamentos bilaterais		não
4	M	30	14	desligamentos/tremor		não
5	F	20	5	desligamento desencadeado pela luz	Luz solar	não
6	M	48	15	olhos abertos,foge os pensamentos, repuxa rima E		não
7	F	18	11	choque, desligamento, repuxamento de MSD	período menstrual	sim
8	F	36	14	dificuldade de fala (gagueira) c/ contração de MSD		não
9	M	20	13	olhar parado		não
10	M	15	8	gagueira+ desvio de rima, abalos		sim
11	M	29	12	tremores antes das crises, sensação de susto, sensação ruim		não
12	F	27	10	repuxamento de MSD	privação de sono	sim
13	M	36	15	repuxamento de MSD, gagueira		sim
14	F	44	7	desligamento súbito, abalos nos membros		não
15	F	28	14	sensação de vazio, olhar fixo	privação de sono	sim
16	F	17	14	desligamento de curta duração, repuxamento		sim
17	F	24	11	CTCG durante o sono, tremor em MMSS		sim
18	M	36	13	gagueira+ repuxamento de MMSS		não
19	M	31	17	repuxamento de MMSS, alheio ao meio ambiente e tontura		sim
20	M	20	11	repuxamento de rima D		não
21	F	25	11	derruba objetos		sim
22	F	30	21	desligamento, repuxamento de MSE	privação de sono	sim
23	F	33	6	mal-estar; epigastria, tremor de extremidades		sim
24	F	36	13	desligamento, queda de objetos,		não
25	M	47	7	desligamento, queda do pescoço, tremor em mãos		sim
Méd		30.0	12.6			
DP		9.0	4.2			

CTCG=crise tônico-clônica generalizada; MMSS=membros superiores, MSE=membro superior esquerdo

Tabela 5: Dados eletrográficos, medicação, tempo para o diagnóstico do **Grupo 1**

Nº	EEGs	DAE anteriores	DAE atual	Intervalo diag.	Diag. final
1	CEOL I G	CBZ	VPA	5.0	EMJ
2	EF Fr. Esq; OAF Temp. Dir e Esq; CEOL I G	CBZ, PHT, CBZ+ PHT, VPA+CBZ	VPA	6.0	EMJ
3	CEOL I G	CBZ+PHT+PB, PB, CBZ,VPA	PHT	7.0	EMJ
4	CEOL I G	CBZ,PB	VPA	2.0	EMJ
5	CEOL I G; OAF Reg Parietal Dir e Esq; OAF Reg Fr-Temp Esq	CBZ,Primidona,VPA	CBZ	8.0	EGI
6	CEOL e PEOL G	VPA+CBZ +CLN, PHT, Comital L, PB	VPA+CBZ	7.0	EGI
7	CEOL G 3hz	CBZ, VPA	CBZ	2.0	EMJ
8	CEOL I G; AOF Temp Dir	PB,PHT,CBZ+VPA	VPA	12.0	EMJ
9	CEOL I G	CBZ+VPA	VPA	0.6	EGI
10	CEOL e PEOL Fr-Ct. Esq; CEOL e PEOL I G	PHT	VPA	5.0	EMJ
11	CE e PEOL Fr-Temp Esq; CEOL I G	PB,PHT,CBZ,VPA+PHT	VPA+LTG	6.0	EMJ
12	CEOL I G; OAF Fr-Temp Dir	PB,PHT,CBZ,VPA	CBZ	1.0	EMJ
13	CEOL e PEOL I G	PB,PHT,CBZ	VPA	4.0	EMJ
14	OLI G	PHT,PB,NTZ, VPA+CBZ+CLN	VPA	2.0	EMJ
15	CEOL G 3hz	PB,CBZ	VPA	9.0	EMJ
16	CEOL I G	OXC, VPA	OXC	2.0	EMJ
17	CE e PEOL I G	PB+PHT+CBZ,CBZ	VPA	1.0	EMJ
18	CE e PEOL I G	CBZ,VPA	PHT	8.0	EMJ
19	CEOL I G e OAF Fr-Temp Esq	PB, PHT,VPA	VPA	5.0	EMJ
20	CE e PEOL I G; EF Fr. Esq	PHT,VPA,PB,CBZ	VPA	8.0	EMJ
21	CEOL I G; EF Fr. Esq	PB,PHT,CBZ,VPA+CLB	VPA	1.0	EMJ
22	CEOL I G	CBZ+VPA	VPA	4.0	EMJ
23	CEOL G 4Hz; OLI Temp Esq e Dir	CBZ+Comital+VPA,CBZ	LTG+VPA	2.0	EMJ
24	CEOL I G	CBZ, CBZ+VPA	VPA	6.0	EMJ
25	CEOL I G	PB, PHT, CBZ, VPA	LTG+VPA	1.0	
Média				4.6	

CEOLIG= complexos espícula-onda lenta generalizados irregulares; OLIG= ondas lentas intermitentes generalizadas; CEPEOL= complexos espículas e poliespículas-ondas-lentas; E= espícula; OAF= onda aguda focal; Fr= frontal; Ft-Ct= fronto-central; Temp= temporal; CBZ= carbamazepina; CLB= clobazam; CLN= clonazepam; LTG= lamotrigina; NTZ= nitrazepam; OXC= oxcarbazepina; PB= fenobarbital; PHT= fenitoína; VPA= ácido valproico.

Seis (24%) dos 25 pacientes apresentaram melhora significativa após novo regime terapêutico, porém, continuaram apresentando mioclonias e crises de ausência apesar de doses adequadas e boa adesão ao VPA. Foi realizada então a associação de LTG em três pacientes (pacientes n^{os} 11, 23 e 25) com redução significativa da frequência de crises na paciente n^o 23 e persistência das mioclonias esporádicas nos pacientes n^{os} 11 e 25. O paciente n^o 6 está em uso de VPA associado a CBZ e clonazepam e apresenta também mioclonias esporádicas. A paciente n^o 15 persiste com mioclonias e ausências esporádicas mesmo com doses adequadas de VPA. Nesta paciente, o uso de LTG foi interrompido devido a reação alérgica. A paciente n^o 5 interrompeu o tratamento com VPA e preferiu retornar ao uso de CBZ e continua com crises ausências com mioclonias palpebrais e persistência de EEGs com distúrbio epileptiforme generalizado.

Ressonância magnética

Onze destes 25 pacientes foram submetidos a RM de alta resolução e análise detalhada, incluindo reconstrução multiplanar e os exames foram todos considerados normais (figura 3).

Fatores que influenciaram no diagnóstico diferencial entre crises parciais e generalizadas

O tempo para o diagnóstico diferencial entre EP e EGI (incluindo o subtipo EMJ) foi de 4,6 ($\pm 3,1$) anos.

Os fatores que colaboraram para o diagnóstico preciso estão resumidos na **tabela 6** e aqueles que colaboraram para um diagnóstico equivocado estão resumidos na **tabela 7**.

A **tabela 5** inclui os resultados de EEGs, medicações antes e depois do diagnóstico de EGI.

Tabela 6: Dados que colaboraram para o diagnóstico adequado

Fatores de Acerto	Incidência
EEGs seriados	2 pacientes (8%)
História de mioclonia a partir de uma busca ativa e história familiar	1 paciente (4%)
EEG com história de mioclonias (bilaterais) a partir de uma busca ativa	8 pacientes (32%)
EEG com história de mioclonias unilaterais (antes classificadas como crises parciais simples motoras)	4 pacientes (16%)
EEG com antecedente familiar e história de mioclonias (bilaterais) a partir de uma busca ativa	5 pacientes (20%)
EEG com antecedente familiar positivo e história de mioclonias unilaterais (antes classificadas como crises parciais simples motoras)	5 pacientes 20%

Tabela 7: Dados que colaboraram para um diagnóstico equivocado

Fatores de Erro	Incidência
Anamnese (CPC)	3 pacientes 12%
EEGs normais persistindo a impressão diagnóstica inicial de CPC	10 pacientes 40%
EEG com anormalidade epileptiforme focal (pelo menos um) e anamnese levando ao diagnóstico de CPC	3 pacientes 12%
EEG normal associado à história de crise parcial simples motora e complexa(CPSM/CPC)	3 pacientes 12%
EEG com anormalidade epileptiforme focal e anamnese (mioclonias assimétricas e unilaterais interpretadas como crises parciais simples motoras)	5 pacientes 20%
EEG com anormalidades inespecíficas e história de CPC	1 paciente 4%

CPC= crise parcial complexa, CPSM= crise parcial simples motora.

GRUPO 2

Dados demográficos e antecedentes

Este grupo inclui 8 indivíduos do sexo masculino e 8 do sexo feminino. A média de idade de início das crises foi de 10,2 anos $\pm$ 4,8. Quatro destes 16 pacientes (25%) apresentavam antecedente familiar positivo para epilepsia.

As descrições das crises relatadas pela família ou pelo próprio paciente das crises foram: 1) “sensação de desligamento”, 2) “olhar fixo”, 3) “repuxamento de rima”, 4) “choques”, 5) “careteamento”, 6) “quedas ao solo”, 7) “desvio da cabeça e braço”, 8) “pedalagem”, 9) “breve confusão pós-ictal”. Os dados estão resumidos na **tabela 8**.

Estudos neurofisiológicos (EEG e vídeo-EEG)

Os resultados da investigação eletrencefalográfica estão resumidos na **tabela 9**.

Duas pacientes (pacientes n^{os} 27 e 36) apresentavam EEGs seriados de rotina sempre com distúrbio epileptiforme generalizado (figura 4a). Nestas duas pacientes o diagnóstico síndrome inicial foi de epilepsia ausência infantil.

Não realizamos vídeo-EEG na paciente n^o 27 pois suas crises estão controladas.

A paciente n^o 36 apresentou várias crises registradas durante monitorização prolongada de vídeo-EEG com eletrodos de escalpo. Os eventos ictais eram estereotipados com contração bilateral de musculatura facial (“careteamento”) com emissão de som gutural, flexão do pescoço com elevação de ombros seguida de leve confusão mental e agitação psicomotora. Os registros ictais mostraram complexos de onda aguda-onda lenta seguida de espículas de baixa amplitude em regiões frontais, sem lateralização definida, seguida de alentecimento difuso da atividade de base.

Os demais 14 pacientes do **grupo 2** apresentaram EEGs de rotina consistentemente com anormalidades focais e generalizadas de forma intercalada (figuras 5a, 6 e 8a). Foi possível realizar estudo de vídeo-EEG em seis destes 14 pacientes.

O primeiro deles (paciente nº 26) apresentou crises com mioclonias de mento, seguida de crise tônica envolvendo os quatro membros com retropulsão. O registro ictal evidenciou trens de poliespículas generalizadas sem sinais de localização ou lateralização (figura 8a).

A segunda paciente (nº 28) apresentou crise caracterizada por um grito, versão cefálica e tronco para direita com posição com extensão e abdução do membro superior direito. O registro ictal evidenciou alentecimento da atividade de base seguido de complexos espículas ondas lentas generalizados.

O terceiro paciente (nº 35) apresentou mioclonias em membros inferiores sem anormalidade ictais no EEG. O EEG interictal mostrou anormalidades epileptiforme focal na região frontal direita.

A quarta paciente (nº 37) apresentou CPCs de curta duração caracterizadas por olhar fixo e contração da musculatura facial bilateralmente (tipo riso forçado) elevação dos ombros e liberação de esfíncter vesical. O registro eletrencefalográfico evidenciou anormalidades focais ora em região frontal direita ora esquerda precedendo a anormalidade epileptiforme generalizada. No quinto (paciente nº 38) registramos uma crise parcial complexa com início eletrográfico em região fronto-centro-temporal esquerda.

O sexto paciente (nº 41) apresentou crise com movimentos de “dedilhar” nas duas mãos associados à atividade teta rítmica frontal com duração de 3 segundos. O traçado interictal evidenciou complexos de onda aguda – onda lenta a 2,5 Hz por vezes precedido com anormalidades focais a frontal direita ou esquerda.

Tabela 8: Características clínicas do Grupo 2

Pac.	Sexo	Idade	Início	Descrição das crises*	História familiar
26	m	20	6	queda para trás, choques em musculatura perioral	não
27	f	31	5	olhar parado, extensão do braço D	não
28	f	36	19	queda ao solo, "desligamento",	sim
29	f	23	16	repuxamento de rima, movimento rítmico da mão E, olhar parado	não
30	m	20	12	crise versivas motoras, ausência,	não
31	f	17	7	olhar fixo, versão cefálica p/ D,	sim
32	f	25	10	olhar fixo, versão cefálica p/ D,	não
33	m	26	10	"olhar parado", repuxamento de mmss, cintilações, pos. distônica	sim
34	f	25	2	queda para trás (tônica). Olhar fixo e pedalagem	não
35	m	30	9	choques, desligamentos rápidos	sim
36	f	36	10	queda para trás (tônica), olhar fixo	não
37	f	36	7	"olhar parado", "careteamento", levantar braços, lib esfincteriana vesical	não
38	m	36	7	"olhar parado" com movimentos estereotipados de mãos	não
39	f	28	9	grito noturno, sai do ar, tremor rítmico em mão D	não
40	m	36	17	"olhar fixo", repuxamento da boca p/ esquerda	não
41	m	38	17	queda ao solo sem perda de consciência, olhar fixo com mov oro	não
média	29	10,2			
desvio padrão	7	4,9			

Ressonância magnética

A análise das imagens de RM impressas em filmes radiológicos mostrou alterações em 9 (56%) dos 16 pacientes. A análise detalhada das imagens de RM em um computador incluindo reconstrução multiplanar mostrou alterações em todos os 16 pacientes. Estes resultados estão resumidos na **tabela 9**.

Treze pacientes (81%) deste grupo apresentavam RM evidenciando anormalidades do desenvolvimento cortical: 2 pacientes (15%) apresentaram polimicrogiria perisilviana direita (n^{os} 27 e 31- figuras 4c e 5b); 2 pacientes (15%) apresentaram heterotopia laminar em banda (n^{os} 34 e 41- figuras 9 e 10 respectivamente), e 9 pacientes (70%) apresentaram alterações indicando displasia cortical focal (figuras 7, 8b, 13-17).

O paciente n^o 33 apresentou lesão em região occipital sugestiva de gliose (ver figura 11), o paciente n^o 38 atrofia discreta de hipocampo esquerdo e lobo temporal esquerdo (ver figura 12) e a paciente n^o 32 cisto aracnóide e malformação do lobo frontal e temporal esquerdo.

Resposta Terapêutica

Os dados referentes à resposta terapêutica estão resumidos na **tabela 9**.

Quatro pacientes deste grupo estão em monoterapia com CBZ (pacientes n^{os} 27, 29, 31 e 32), um com OXC VPA associado a CBZ (paciente n^o 36), VPA associado a CBZ e clobazam/clonazepam, (pacientes n^{os} 28, 34, 37, 38, 39 e 40), e VPA associado a LTG (pacientes n^{os} 26, 35 e 41).

Quanto ao controle de crises, cinco pacientes (31,3%) estão sem crises há mais de um ano (pacientes n^{os} 26, 27, 29, 30 e 31), cinco (31,3%) apresentam crises refratárias (pacientes n^{os} 28, 34, 36, 37 e 41) e seis pacientes (37,5%) controle parcial das crises (pacientes n^{os} 32, 33, 35, 38, 39, 40). Apenas um paciente que está em politerapia (paciente n^o 26) está livre de crises (LTG associada ao VPA).

A **tabela 10** resume alguns dados comparativos relevantes entre os dois grupos de pacientes. Os dados referentes a história familiar, idade de início da epilepsia não foram significativos embora a amostra para análise foi pequena. Os dados estão representados nos gráficos 1, 2 e 3.

Os dados mais relevantes comparando-se o **grupo 1** e o **grupo 2** foram a resposta terapêutica e uso de monoterapia/politerapia (ver gráficos 4 e 5).

Tabela 9: Características eletrográficas, medicação e RM do Grupo 2

Pac.	EEGs interictais	Medicação atual	Vídeo-EEG	RM
26	CE e PEOLIG/	LTG+VPA	Poliespículas 1-4 Hz seguidas de PEOLG	displasia frontal Dir.
27	CEOLR 3HZ	CBZ	----	polimicrogria perisilviana a Dir
28	CEOLG / EF Fr-Temp E	CBZ+VPA+CLN	CEOLIG	displasia frontal bilateral
29	CEOLG máx FTD,/OA Fr-Temp. D	CBZ	----	displasia frontal Dir.
30	EF Reg. Par. Dir. e C PEOLIG	OXC	----	displasia frontal Dir.
31	OF e CE e PEOL Reg.Temp. Dir / e CE e PEOL G	CBZ1200	----	polimicrogria perisilviana direita
32	EF Reg. Temp. Esq e CEOLIG	CBZ	----	cisto aracnóide pólo Temp. Esq + malformação lobo Temp.e Frontal Esq
33	EF Fr. Dir e CEOLIG / CEOLIG	VPA 1500	----	lesão no polo occipital Dir (gliose)
34	EFFr. Dir. e EF Fr. Esq e CEOLIG/COAOLIG	CBZ+CLB	----	heterotopia laminar em banda
35	CEOLI 3-4 Hz / EF Fr. Dir D e CEOLIG	VPA + LTG	Mioclonias sem alterações no EEG	displasia frontal Dir.
36	EF Fr. E e CEOLIG/EF Fr. Dir. e CEOLIG	VPA+CBZ	Poliespículas G seguidas de CEOL I G	displasia frontal Dir.
37	EF Fr. Dir e EF Fr. Esq e CEOLIG/COAOLIG	VPA+CBZ+CLB	OA F Reg. Temp. Esq. e AO F Reg. Temp. Dir precedendo COAOL G	displasia frontal bilateral
38	COAL / OAF Fr.- Temp E e CEOLIG / CE e PEOL G	CBZ+CLB	CE e PEOL I G 2-4hz Reg. Fr.Cent.Temp Esq	atrofia hipocampal Esq+LTE
39	EF Fr. Dir e EF Fr. Esq e CEOLIG/COAOL I G	CBZ+CLB	----	displasia frontal Esq.
40	CEOL I G	PHT, VPA,CBZ+CLB	----	displasia frontal Dir.
41	OAF Reg. Temp. Dir e Esq. e CEOILG	VPA+LTG	Atividade teta rítmica em regiões frontais	heterotopia laminar em banda

CEOLIG= complexos espícula-onda lenta generalizados irregulares; OLIG= ondas lentas intermitentes generalizadas; CEPEOLG= complexos espículas e poliespículas-ondas- lentas generalizados; E= espícula; OAF= onda aguda focal; Fr= frontal; Temp= temporal; CBZ= carbamazepina; CLB= clobazam; CLN= clonazepam; LTG= lamotrigina; OXC= oxcarbazepina; PB= fenobarbital; PHT= fenitoína; VPA= valproato de sódio; Esq= esquerda, Dir= direita, LTE= Lobo temporal esquerdo.

Tabela 10: Dados comparativos entre os grupos 1 e 2

	Grupo 1	Grupo 2
Início de crises (anos)	12,4	10,2
História Familiar	52%	25%
Resposta ao tratamento		
Monoterapia	84%	31,25%
Politerapia	16%	68,75%
Controle total	76%	31,25%
Controle parcial	24%	37,5%
Refratariedade	0	31,25%
EEG		
anormalidades focais	32%	81,25%

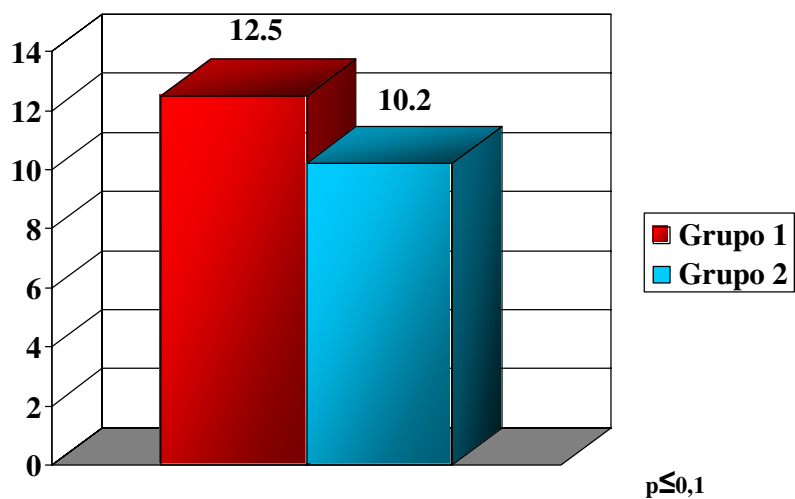


Gráfico 1: Dados comparativos em relação à idade de início de crises entre os Grupos 1 e 2

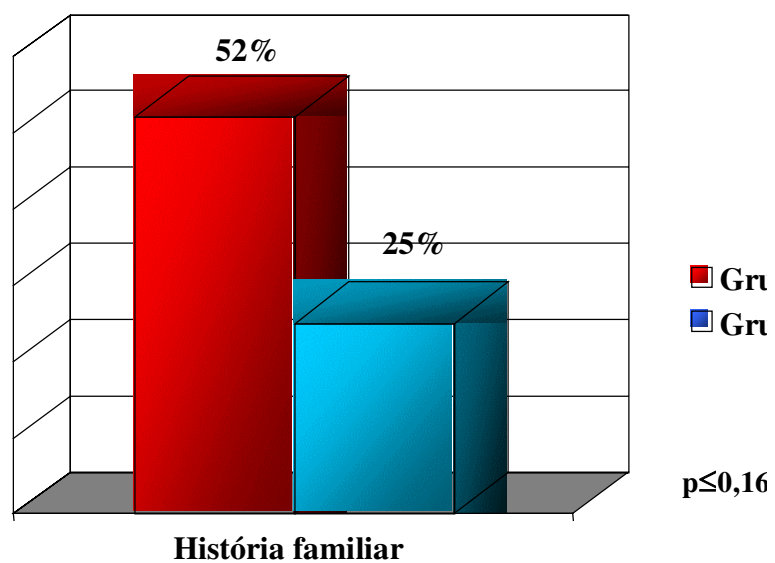


Gráfico 2: Dados comparativos em relação à história familiar

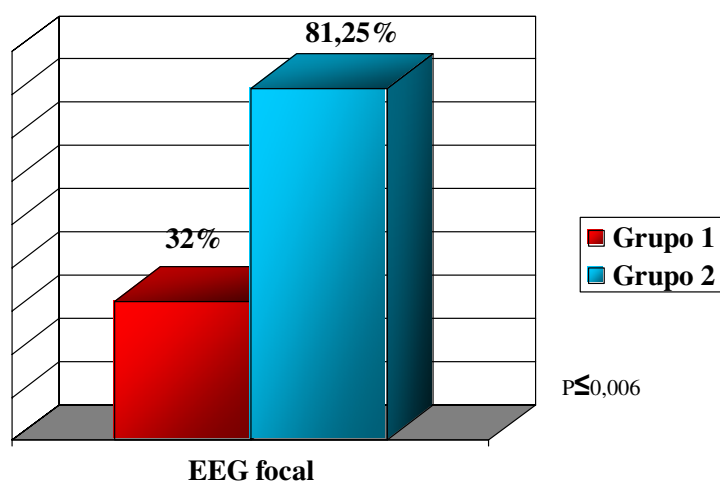


Gráfico 3: Dados comparativos em relação às anormalidades focais

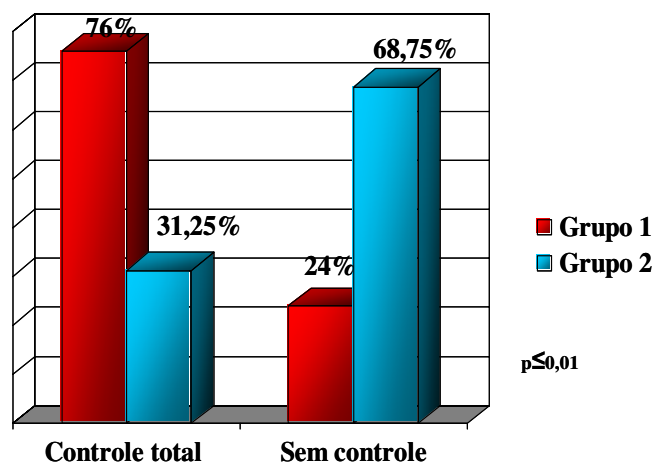


Gráfico 4: Dados comparativos em relação ao controle de crises

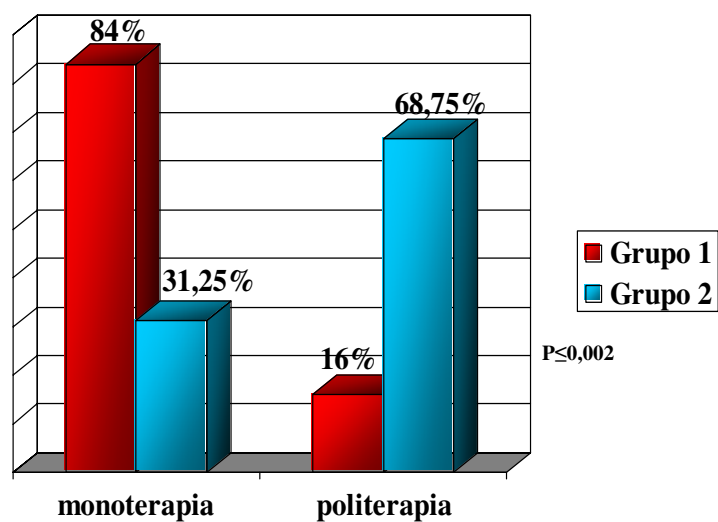


Gráfico 5: Dados comparativos em relação ao uso de monoterapia e politerapia



DISCUSSÃO

As CPCs podem ser parecidas com as crises de ausências quando apresentam curta duração, alta frequência durante o dia e pouca confusão pós-ictal. (BERKOVIC *et al.*, 1987; WILLIAMSON & SPENCER, 1986; QUESNEY *et al.*, 1995; PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1992).

As crises parciais representam o tipo de crise mais freqüente em adultos. No entanto, a freqüência da crises de ausência nesta faixa etária é geralmente subestimada o que colabora para o erro de interpretação do médico quando o paciente ou acompanhante fornecem uma descrição semiológica inadequada das crises (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1991; GELISSE *et al.*, 2001).

Outro dado que pode favorecer o erro no diagnóstico são as anormalidades epileptiformes focais em pacientes com EGI. Lombroso (1997) estudou os padrões eletrencefalográficos em 58 pacientes com EGI durante duas décadas e observou que em 32 (56%) desses 58 pacientes, 65% dos EEGs apresentavam anormalidades focais, incluindo ondas lentas na freqüência delta e teta, ondas agudas e espículas. Neste estudo, as anormalidades eletrencefalográficas focais foram encontradas principalmente em regiões temporais e menos freqüentemente em regiões frontais. Porém, segundo Lombroso (1997) as anormalidades epileptiformes focais nestes pacientes são pouco definidas e variáveis em sua localização.

Panayiotopoulos *et al.* (1991) relataram que as mioclonias podem ser confundidas com crises parciais simples motoras na EMJ. Além disso, observaram que um terço de pacientes adultos com crises de ausência típica e EMJ foram classificados previamente como CPCs por clínicos e neurologistas experientes. Esses autores descreveram anormalidades focais nos EEGs e ressaltaram que estas poderiam ser interpretadas como indicativas de CPCs. Outros estudos também demonstraram anormalidades focais na EMJ (ALIBERTI *et al.*, 1994; JANZ, 1989; YACUBIAN, 2000) bem como diagnósticos equivocados (MONTALENTI *et al.*, 2001).

A maioria dos nossos pacientes (88%) do **grupo 1** foram re-classificados como EMJ. A EMJ é uma forma relativamente freqüente de EGI representando 7 a 9% das epilepsias (YACUBIAN, 2000; JANZ, 1997) com início entre os 8 e 26 anos de idade e em 85% dos casos entre os 13 e 20 anos (YACUBIAN, 2000; JANZ, 1997,

PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994). O melhor conhecimento da síndrome tem contribuído para o aumento da taxa de prevalência referida na literatura, pois tanto pacientes como médicos freqüentemente subestimam o significado das mioclonias (YACUBIAN, 2000; JANZ, 1997, PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994).

A EMJ acomete igualmente homens e mulheres e apresenta história familiar positiva em 17-50% dos casos (JANZ, 1989; JANZ, 1997). A síndrome caracteriza-se por mioclonias durante o despertar, CTCG e ausências em 14,6% a 39,5% (JANZ, 1989; DELGADO-ESCUETA & ENRILE-BACSAL, 1984). O padrão eletrencefalográfico interictal consiste em complexos-espícula e poliespículas onda-lenta generalizados irregulares por vezes entremeadas com poliespículas e com fragmentação de descargas (aspecto semelhante a um “W”), com freqüência entre 3,5-4,5Hz sendo ocasionalmente limitados nas regiões frontais (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989). Um terço dos pacientes apresentam fotosensibilidade.

Nossos pacientes relatavam freqüentemente “tremores em membros superiores”, “sensação de calafrios”, “choques”, “repuxamento de um membro”, “queda de objetos”. Tais sintomas referidos são compatíveis com as mioclonias da EMJ que podem ser simétricas ou assimétricas, únicas ou repetitivas, rápidas e de amplitude variável, sempre mais pronunciados e freqüentemente restritas aos membros superiores. Estas mioclonias podem acometer os membros inferiores ocasionando queda, ou ainda a musculatura cervical e, excepcionalmente, a face, como aconteceu com os nossos pacientes n^{os} 10 e 20 (YACUBIAN, 2000).

Os fatores precipitantes para as crises são: privação de sono, fadiga, álcool, fotossensibilidade e despertar súbito (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994). Em relação aos nossos pacientes, apenas três apresentaram crises à privação de sono.

Segundo o estudo de Panayiotopoulos *et al.* (1989) as crises de ausência típica podem ser descritas pelo paciente como “blackouts”, “obnubilação” ou “fuga de pensamento”. De acordo com o subtipo de epilepsia (ausência infantil, ausência juvenil e ausência da EMJ) há um padrão eletrográfico típico. As crises de ausência da EMJ geralmente são de curta duração e pouco freqüentes, ao contrário das ausências infantil e juvenil que são mais prolongadas (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1989).

Somente um paciente (paciente nº 2; - 4%) do grupo com o diagnóstico de EMJ apresentou convulsão febril na infância. Segundo Janz (1989), convulsões febris podem ser mencionadas na história de pacientes com EMJ e ocorrem em 4,4%, dado equivalente à da população geral.

Os pacientes nºs 10 e 20 apresentaram o diagnóstico inicial de epilepsia benigna da infância provavelmente devido às mioclonias periorais assimétricas. O paciente nº 10 apresentou um EEG evidenciando anormalidades focais em região centro-temporal esquerda além de anormalidades generalizadas, com posterior evolução durante a adolescência com mioclonias segmentares em membro superior direito. Já no paciente nº 20, o EEG evidenciou anormalidade focal em região fronto-temporal esquerda além de complexos espícula e poli-espícula onda lenta generalizados. Estes dois pacientes estão controlados com ácido valpróico em monoterapia e apresentavam vários EEGs evidenciando complexos tipo poli-espícula onda lenta irregulares generalizados e relato de mioclonias segmentares na adolescência, com bom controle das crises.

A apresentação clínica eletrencefalográfica destes dois pacientes não é compatível com a dos pacientes descritos por Capovilla *et al.* (2001), devido à alteração epileptiforme generalizada irregular; nem com a síndrome das ausências com mioclonias periorais (PANAYIOTOPOULOS *et al.*, 1994), devido à boa resposta terapêutica e às mioclonias segmentares em membros; e, por isso, foram classificados como EMJ.

As mioclonias periorais podem ocorrer em crianças com epilepsia tipo ausência infantil e EEG com complexos tipo espícula onda lenta regulares generalizados na frequência de 3 Hz (CAPOVILLA *et al.*, 2001). Por outro lado, a síndrome descrita por Panayiotopoulos *et al.* (1998), denominada de ausências com mioclonias periorais, é mais frequente em adultos e apresenta complexos tipo espícula e poli-espícula onda lenta irregulares generalizados, além de difícil controle das mioclonias e história familiar positiva. No paciente nº 6 que apresentava mioclonias de rima esquerda, persistência de EEGs com complexos tipo poli-espícula-onda lenta irregulares generalizados, e ressonância magnética normal, o diagnóstico foi síndrome de ausências com mioclonias periorais.

Na paciente nº 5, com história de ausências desde os 6 anos de idade acompanhadas de piscamentos desencadeadas pela luz do sol, EEGs com complexos tipo espícula e poli-espícula onda lenta irregulares generalizados com resposta fotoparoxística refratariedade ao ácido valpróico e VPA, o diagnóstico foi síndrome de ausência com mioclonias palpebrais (APPLETON *et al.*, 1993).

O tempo para o diagnóstico diferencial entre EP e EGI (incluindo o subtipo EMJ) foi de 4,6 ($\pm 3,1$) anos. Este dado está de acordo com Panayiotopoulos *et al.* (1991) que encontraram um intervalo de 8,3 (± 5.5) anos entre diagnóstico inicial e diagnóstico correto de EMJ.

Observamos que as mioclonias raramente eram mencionadas pelos pacientes de forma espontânea e somente foi feito o diagnóstico a partir de um interrogatório sistemático, história familiar e busca objetiva de anormalidades em EEGs seriados. Outro fato importante é que os pacientes com EMJ (e também os médicos) freqüentemente dão maior importância às mioclonias unilaterais o que colabora com o diagnóstico equivocado de crises parciais simples motoras.

No caso das ausências, os pacientes descreviam como “desligamentos” e em nenhum deles houve o relato de automatismos, confusão ou amnésia pós ictal.

Observamos também que a impressão diagnóstica inicial, direcionada ao fato de que as crises parciais são as mais freqüentes em adultos, associada ou não a um EEG focal, contribuiu para o retardo no diagnóstico em 88% dos pacientes. Outro fator que pode dificultar o diagnóstico diferencial é o fato de que os EEGs de rotina em vigília freqüentemente não apresentam anormalidades bem definidas em adultos com EGI. EEGs de rotina nas primeiras 24 horas após uma crise ou após privação de sono mostram anormalidades epileptiformes mais freqüentemente.

Segundo Panayiotopoulos (1994), o fator que influenciou para o retardo no diagnóstico foi o fato dos profissionais de saúde não utilizarem a classificação das crises e síndromes de forma apropriada. A prática clínica freqüentemente se restringe em diferenciar crises convulsivas e pseudocrises, excluir uma lesão estrutural e proporcionar um tratamento por um tempo determinado sem preocupação com o prognóstico.

A classificação proposta por Lüders *et al.* (1998) baseada somente na semiologia ictal, embora apresente vantagens para neurologistas em geral quanto aos poucos termos utilizados (crises dialépticas, motoras, sensoriais e autonômicas), na nossa opinião não auxilia o médico no caso das crises ditas dialépticas. Segundo Lüders *et al.* (1998), as crises ditas dialépticas devem apresentar alteração de memória parcial ou completa, o que pode não ocorrer nas síndrome de epilepsia ausência.

No caso de crises dialépticas típicas estariam englobadas apenas as epilepsias ausência juvenil e da infância e não síndromes como EMJ e outras que ainda não estão incluídas na classificação proposta pela ILAE (1989), como as epilepsias tipo ausências com mioclonias palpebrais e periorais.

Desta forma, para o neurologista geral que usa apenas a classificação baseada na semiologia é difícil realizar o diagnóstico diferencial entre EP e generalizada, principalmente nos casos em que houve uma descrição incompleta das crises dialépticas.

Grupos como o de Lüders *et al.* (1998) têm à disposição recursos de monitorização de vídeo-EEG e ressonância magnética de alta resolução, o que possibilita o diagnóstico etiológico na maioria dos pacientes com epilepsia. Porém, utilizando a classificação proposta por Lüders, pacientes com epilepsia de lobo frontal que apresentam crises parciais complexas de curta duração sem confusão pós-ictal, anormalidades epileptiformes generalizadas e um estudo de neuroimagem descrito como normal poderiam também ser classificadas como EGI.

Com relação à classificação proposta pela ILAE (2001), a divisão em crises parciais e generalizadas, excluindo o termo de crises parciais complexas talvez possa contribuir para o diagnóstico adequado; incluiu crises como ausências com mioclonias palpebrais e peri-orais, entre outras. Entretanto, não ficou claro qual seria a classificação para as crises parciais complexas que apresentam breve comprometimento da consciência, sem automatismos e sem confusão pós-ictal. Tais crises podem ocorrer nas epilepsias dos lobos temporal e lobo frontal. Desta forma, utilizando esta classificação, também teríamos dificuldade em classificar alguns pacientes do nosso estudo tanto nos eixos 1 e 2, referente às crises, quanto no eixo 3, relacionado às síndromes.

Em relação à resposta terapêutica, embora alguns pacientes do nosso grupo apresentem um bom controle de crises com o uso da carbamazepina e fenitoína, tal fato não é a regra. Genton *et al.* (2000) observaram que 15% dos pacientes estudados com EMJ apresentaram melhora das crises com o uso da carbamazepina em monoterapia.

O mais importante a ser lembrado é que a carbamazepina (provavelmente também a oxcarbazepina) e fenitoína podem agravar tanto as crises de ausência quanto as mioclonias (GELISSE *et al.*, 2001; GENTON *et al.*, 2000; FERNANDO-DONGAS *et al.*, 2000; GENTON *et al.*, 2000, LIPORACE *et al.*, 1994). Portanto, estas medicações em geral não controlam adequadamente as crises em pacientes com EGI e podem paradoxalmente aumentar a frequência de crises, levando a um ciclo de aumento progressivo das dosagens ou uso de politerapia, proporcionando aumento dos efeitos colaterais e qualidade de vida insatisfatória.

O tratamento de escolha das EGI, em particular da EMJ, é o ácido valpróico ou VPA que possibilita o controle completo de todos os tipos de crises nesta síndrome em 90-95% dos pacientes (JANZ, 1989).

Em relação a história familiar positiva, Metrakos & Metrakos (1961) demonstraram que os CEOL representam uma traço genético com penetrância idade-dependente, tendo baixa penetrância ao nascimento, máxima (em 40%) aos dez anos de idade e com declínio em adultos. Em relação aos familiares que apresentam este traço, apenas um quinto apresentam história de EGI. Embora os autores sugeriram que este traço seria uma herança autossômica dominante, há vários estudos que consideram tal hipótese pouco provável.

No **grupo 2**, o padrão semiológico em alguns casos foi pouco elucidativo, bem como o estudo de EEG de escalpo. Observou-se que a maioria dos EEGs interictais dos pacientes do **grupo 2** apresentavam alterações focais bem definidas (com exceção dos pacientes n^{os} 27 e 40) associadas a anormalidades generalizadas, sugerindo bissincronia secundária. O estudo de imagem com RM de alta resolução foi imprescindível para um diagnóstico sindrômico fidedigno nestes pacientes.

O conceito de bissincronia secundária foi estabelecido por Tükel & Jasper (1952) no estudo de pacientes com lesões únicas parassagitais e que apresentavam descargas epileptiformes generalizadas síncronas, podendo ou não ser precedidas por alterações focais no EEG.

Para diferenciar o padrão de bissincronia secundária e epilepsia generalizada, Niedermeyer (2000) ressalta que em alguns casos o estudo neurofisiológico é insuficiente. Na revisão de literatura de So *et al.* (1998) sobre epilepsia do lobo frontal mesial, uma das áreas consideradas como geradoras da bissincronia secundária, o autor ressalta a importância crescente da RM de alta resolução na detecção de anormalidades disgenéticas corticais nesta região (DOWD *et al.*, 1991; SISODIYA *et al.*, 1996).

Blume & Pillay (1985), ao estudar EEGs interictais de 57 pacientes com bissincronia secundária, observaram que 51% dos pacientes apresentavam anormalidades focais em região frontal e 28% em região temporal precedendo os paroxismos de bissincronia secundária. Os paroxismos foram definidos morfologicamente como complexos espícula-onda lenta com frequência de 3 Hz em 20 pacientes (35%), complexos espícula-onda lenta irregulares de 2-3 Hz em 25 pacientes (44%) e complexos tipo onda aguda-onda lenta em 17 pacientes (30%). Complexos espícula-onda lenta bilaterais e síncronos não acompanhados de alterações focais também estiveram presentes na maioria dos registros.

O mecanismo gerador da bissincronia secundária ainda permanece obscuro, porém uma zona epileptogênica em regiões frontais e a interação de múltiplos focos epileptogênicos parecem ser alguns fatores importantes (BLUME *et al.*, 1985). A razão pela qual o lobo frontal é o mais frequentemente associado a bissincronia secundária é desconhecida. As conexões abundantes entre os lobos frontais via corpo caloso, bem como características intrínsecas, permitiriam propagação e sincronização rápida partir de um lesão localizada. Nos procedimentos cirúrgicos de calosotomia, este fenômeno eletrográfico pode ser abolido ou resultar na lateralização do foco epileptogênico (OGUNI *et al.*, 1994).

Blume & Pillay (1985) observaram que pelo menos 96% dos pacientes com bissincronia secundária apresentavam dois focos epileptogênicos e 77% apresentavam três ou mais. Porém, não está bem estabelecido o papel das lesões multifocais e se estas atuariam como facilitadoras ou inibidoras do processo de bissincronia secundária. Neste contexto, parece ser mais difícil compreender o mecanismo responsável pela geração de complexos espícula-onda lenta a partir de uma única lesão. Nas lesões multifocais deve existir uma complexa interação entre estes focos que atuando através do tálamo e do corpo caloso poderiam gerar paroxismos epileptiformes generalizados. Neste sentido, as displasias corticais focais, que preferencialmente acometem as regiões frontais e freqüentemente se apresentam de forma múltipla ou difusa, muitas vezes não detectadas em exames de RM convencionais, seriam mais provavelmente associadas a bissincronia secundária (BLUME *et al.*, 1985; CHASSOUX *et al.*, 2000).

Segundo as recomendações da ILAE para o estudo de neuroimagem (COMMISSION, 1997), todos os pacientes com epilepsia devem realizar tal estudo na busca de lesões estruturais (excetuando os pacientes com epilepsia generalizada idiopática definida através de dados clínicos e eletrográficos e com boa resposta eletrográfica).

A RM é particularmente indicada em pacientes com um ou mais critérios a seguir: início das crises em qualquer faixa etária com evidência de início parcial pela anamnese ou EEG; início de crise indefinida ou aparentemente generalizada no primeiro ano de vida ou em adultos; evidência de déficit focal no exame neurológico ou neuropsicológico; dificuldade no controle terapêutico com drogas de primeira linha e epilepsia refratária em uso de DAE.

O estudo de imagem deve incluir seqüências pesadas em T₁ e T₂ para análise completa do cérebro com no mínimo dois planos ortogonais (sempre incluindo cortes coronais) e o corte mais fino possível. Idealmente, em pacientes com EP, as seqüências devem incluir aquisição de volume com cortes finos (menor ou igual 1,5mm) para permitir a formatação em qualquer orientação e reconstrução multiplanar. Além disso, as imagens devem ser interpretadas por um especialista em neuroimagem em epilepsia a partir do quadro clínico do paciente (COMMISSION, 1997).

Os distúrbios do desenvolvimento cortical ou disgenesias corticais compreendem um grupo de lesões estruturais caracterizadas pela desorganização da arquitetura cortical, com alteração do arranjo colunar ou laminar alterado. A migração neuronal ocorre por volta da sexta até a vigésima semana durante as quais neuroblastos provindos da matriz germinativa periventricular atingem as áreas específicas corticais através das fibras gliais (BARKOVICH *et al.*, 2001). Qualquer fator externo que interfira no processo de migração ou diferenciação neuronal, resulta nos mais variáveis distúrbios corticais, com um espectro clínico também pleiomórfico.

Os estudos mais importantes sobre o fenômeno de dissincronia secundária foram realizados antes da era da RM de alta resolução ou mesmo muito antes do advento da tomografia computadorizada (TÜKEL & JASPER, 1952, BLUME & PILLAY, 1985). Os esforços envolvidos para o aprimoramento das técnicas de neuroimagem têm contribuído para a detecção de lesões sutis em pacientes com epilepsias parciais extra-temporais (BARKOVICH *et al.*, 2001; CENDES *et al.*, 2001; BASTOS *et al.*, 1999; CENDES & BASTOS, 2000). É importante ressaltar que a maioria das lesões epileptogênicas incluindo as anormalidades do desenvolvimento cortical, frequentemente não são demonstradas pela tomografia de crânio; e mesmo lesões sutis podem não ser detectadas com exames de RM de rotina, como aconteceu inicialmente em 7 pacientes do **grupo 2** (CENDES *et al.*, 2001; BASTOS *et al.*, 1999; CENDES & BASTOS, 2000).

Duas pacientes deste estudo apresentavam, inicialmente, diagnóstico de ausência infantil, porém, através da análise retrospectiva do EEG e vídeo EEG sob a luz dos conhecimentos atuais, foram observados padrões eletrográficos compatíveis com displasia cortical (GAMBARDERLLA *et al.*, 1996; PALMINI *et al.*, 1995) (ver figura 3).

Nos pacientes n^{os} 34 e 41, a RM evidenciou heterotopia laminar em banda (“síndrome do cortex duplo” – figura 9 e 10), um tipo de malformação cortical na qual os giros estão relativamente preservados (a depender da espessura da banda heterotópica), porém, há uma parada de migração neuronal em zona intermediária entre ventrículo e superfície cortical (BARKOVICH *et al.*, 2001; BARKOVICH *et al.*, 1994). Os pacientes podem apresentar epilepsia ou retardo de desenvolvimento neuropsicomotor e curso clínico variável. Há predomínio em mulheres (> 90%) e um padrão de herança ligado ao

cromossomo X, sendo os filhos do sexo masculino mais gravemente afetados, freqüentemente levando a óbito fetal e explicando, assim, a maior freqüência nas mulheres (DOBYNS *et al.*, 1996).

O relato de famílias com disgenesias corticais levou à identificação dos defeitos genéticos causadores da associação SBH/LIS (GLEESON *et al.*, 1998). Estes autores encontraram mutações no gene denominado *doublecortina*, localizado, conforme previsto, no cromossomo X (GLEESON *et al.*, 1999). Subseqüentemente, foi demonstrado que este gene é expressado de forma muito significativa durante o desenvolvimento cerebral, principalmente em neurônios fetais, e parece codificar uma proteína sinalizadora provavelmente fundamental para o processo de migração neuronal (GLEESON *et al.*, 1999; PALMINI *et al.*, 2000). Novas mutações deste gene têm sido descritas, tanto em casos esporádicos quanto familiares, e pode haver algum grau de especificidade geográfica ou étnica nestas variações genômicas (GLEESON *et al.*, 1999; PALMINI *et al.*, 2000). Raramente são descritos casos de heterotopia em banda em homens (BARKOVICH *et al.*, 2001; BARKOVICH *et al.*, 1994). Os nossos pacientes (um do sexo masculino) apresentam epilepsia refratária, porém não apresentaram alteração significativa no desenvolvimento neuropsicomotor.

A RM dos pacientes n^{os} 27 e 31 (figuras 4b e 5b) demonstrou polimicrogiria unilateral perisylviana. Este termo foi descrito para indicar um excessivo número de circunvoluções corticais (BARKOVICH *et al.*, 2001; KUZNIECKY *et al.*, 1993; GUERREIRO *et al.*, 2000). Quando a polimicrogiria é lateralizada, pode acometer todo hemisfério ou parte dele, sendo mais freqüentemente localizada no córtex perisilviano, como foi o caso das pacientes n^{os} 27 e 31. Estas pacientes estão, atualmente, com suas crises controladas em monoterapia e não apresentaram alteração detectável no desenvolvimento neuropsicomotor. O quadro clínico de pacientes com polimicrogiria é variável e inclui desde crianças com encefalopatia grave e epilepsia refratária até indivíduos com exame neurológico e cognitivo normais (PALMINI *et al.*, 1995; GUERREIRO *et al.*, 2000; KUZNIECKY *et al.*, 1993; MONTENEGRO *et al.*, 2001).

Em nove pacientes, a RM evidenciou anormalidades corticais compatíveis com displasia cortical.

A EP associada a displasia cortical localizada, cuja análise histopatológica mostra neurônios displásicos (citomegálicos) e frequentemente células em balão, consiste em uma subsíndrome com achados específicos de RM (BARKOVICH *et al.*, 2001) e eletrográficos (PALMINI *et al.*, 1995). A maioria dos pacientes com displasia cortical focal apresenta uma alteração anatômica caracterizada por um espessamento focal da substância cinzenta cortical, que pode ser acompanhada por uma simplificação do padrão giral, um borramento da transição córtico-subcortical, e/ou alteração de sinal T₂ na RM. Em aproximadamente dois terços dos pacientes com displasias localizadas, a zona irritativa (área cortical que contém as descargas interictais) é mais extensa do que a região cortical que contém a lesão visível aos exames de imagem (PALMINI, 2000; PALMINI *et al.*, 1994, PALMINI *et al.*, 2000). Isto pode estar relacionado à epileptogênese intrínseca deste tipo de lesão (PALMINI *et al.*, 1995; PALMINI, 2000), ou à presença de zonas displásicas sutis, de difícil visualização pela ressonância magnética (BASTOS *et al.*, 1999). Aproximadamente metade dos pacientes apresentam um padrão bastante típico de descargas de espículas ou ondas agudas extremamente freqüentes, praticamente contínuas, localizadas na região do escalpo suprajacentes à lesão (PALMINI *et al.*, 2000).

O paciente n° 38 apresentou atrofia discreta de lobo temporal e hipocampo esquerdo (figura 12) e EEGs interictais com anormalidades epileptiformes generalizadas (ver figura 2b). Sadler *et al.* (1989) destacaram que descargas epileptiformes generalizadas podem ocorrer em aproximadamente 10% dos pacientes com ELT devido provavelmente ao fenômeno de bissincronia secundária. Este achado, no entanto, não alteraria o prognóstico cirúrgico.

Desta forma, muitas vezes não conseguimos classificar alguns pacientes a partir de dados de EEG e semiologia em síndromes específicas conforme discutido por Berkovic *et al.* (1989). O espectro entre as epilepsias generalizadas idiopáticas e sintomáticas e epilepsias parciais é amplo e é um fenômeno presente na nossa prática clínica diária. Tal fato se deve provavelmente a fatores etiológicos multifatoriais genéticos e ambientais.

Somente a partir de uma análise neurobiológica de cada paciente através de anamnese detalhada, exame neurológico, EEGs e estudo de neuroimagem é possível estabelecer o fenótipo da epilepsia em casos duvidosos.

Acreditamos que com o desenvolvimento das técnicas de neuroimagem e genética, poderemos comprovar que as epilepsias parciais e generalizadas assim como as EGI e sintomáticas fazem parte de um *continuum* biológico (BERKOVIC *et al.*, 1989), ou seja, as epilepsias generalizadas idiopáticas estariam em um extremo com pouca ou nenhuma anormalidade estrutural e enquanto no extremo oposto estariam as epilepsias parciais sintomáticas.



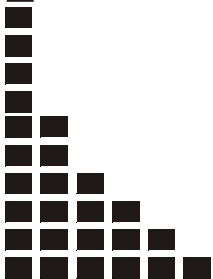
CONCLUSÕES

- ◆ Um alto índice de suspeita, a anamnese detalhada e questionamento direcionado para determinar a presença de mioclonias, crises tipo ausência são fundamentais para o diagnóstico correto das epilepsias generalizadas idiopáticas em adultos, antes mesmo de avaliar os exames complementares como o EEG.
- ◆ A resposta terapêutica foi um parâmetro importante para o diagnóstico de EGI após a modificação da medicação
- ◆ Nos pacientes com semiologia ictal e EEGs de rotina pouco elucidativos, o estudo detalhado de neuroimagem de alta resolução e registro de crises com vídeo- EEG tornam-se imperativos.



SUMMARY

Idiopathic generalized epilepsy (IGE) is often not recognized, they resulting in serious consequences for the sufferers. We examined factors contributing to the errors in the diagnosis of IGE in 41 adults attending our epilepsy clinic who had previous diagnosis of partial epilepsy but semiology or EEG findings suggesting a possible differential diagnosis. After careful re-evaluation, the diagnosis of IGE was established in 25(61%) patients: 22 (88%) being diagnosed as juvenile myoclonic epilepsy (JME), one juvenile absence, one perioral myoclonia with absences, one eyelid myoclonia with typical absences. Myoclonic jerks, the hallmark of the JME and other IGE, were not usually reported by patients and misdiagnosed as focal motor seizures. Brief and infrequent absence seizures and focal EEG abnormalities were other factors contributing to not being able to recognize JME. All 25 patients did not achieve seizure control before re-evaluation of diagnosis. After appropriate diagnosis of IGE and change of AED to valproate or valproic acid, 19 (76%) became seizure free and six (24%) had a significant improvement on seizure control. Association with lamotrigine provided further improvement in three of these patients. In 16 patients, semiologic and EEG findings were not sufficient for a definitive syndromic diagnosis. The diagnosis of partial epilepsy was confirmed by imaging studies using thin slices and multiplanar reconstruction and ictal EEG recordings in 7 patients. Only five patients (31,3%) have had satisfactory seizure control on medication. We conclude that in certain patients only a complete investigation with video-EEG and MRI can allow us to reach the correct diagnosis. An appropriate questioning to identify myoclonic and absence seizures and a proper interpretation in the context of whole clinical constellation are essential for a correct seizure classification and diagnosis of IGE in adults.



***REFERÊNCIAS
BIBLIOGRÁFICAS***

- ALIBERTI V, GRUNEWALD RA, PANAYIOTOPOULOS CP, CHRONI E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(2):297-301.
- AMERICAN ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SOCIETY GUIDELINE SEVEN: A proposal for standard montages to be used in clinical EEG. *J Clin Neurophysiol* 1994; 11(1):30-36.
- APPLETON RE, PANAYIOTOPOULOS CP, ACOMB BA, BEIRNE M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(12):1312-1316.
- BANCAUD J, TALAIRACH J, MORE P, BRESSON M, BONNIS A, GEIER S, HEMON E, BUSER P. Generalized epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1974; 37:275-282.
- BARKOVICH AJ, GUERRINI R, BATTAGLIA G, KALIFA G, N'GUYEN T, PARMEGGIANI A, *et al.* Band heterotopia: correlation of outcome with magnetic resonance imaging parameters. *Ann Neurol* 1994; 36(4):609-617.
- BARKOVICH AJ, KUZNIECKY RI, JACKSON GD, GUERRINI R, DOBYNS WB. Classification system for malformations of cortical development: update 2001. *Neurology* 2001; 57(12):2168-2178.
- BASTOS AC, COMEAU RM, ANDERMANN F, MELANSON D, CENDES F, DUBEAU F, *et al.* Diagnosis of subtle focal dysplastic lesions: curvilinear reformatting from three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 46(1):88-94.
- BERGIN OS, FISH DR, SHORVON SD. Magnetic resonance imaging in partial epilepsy additional abnormalities shown with the fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58:439-443.
- BERKOVIC SF, ANDERMANN F, ANDERMANN E, GLOOR P. Concepts of absence epilepsies: discrete syndromes or biological continuum?. [Review]. *Neurology* 1987; 37(6):993-1000.

- BERKOVIC SF. Regional manifestations of idiopathic epilepsies: an antithesis. In: Wolf P (eds). *Epileptic seizures and syndromes with some of their theoretical implication*. John Libbey & Company, 1994: 267-269.
- BERKOVIC SF, ANDERMANN F, MELANSON D, ETHIER R, FEINDEL W, GLOOR P. Hypothalamic hamartomas and associated ictal laughter, evolution of the characteristic epileptic syndrome and diagnostic epileptic values of magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1998; 23:429-439.
- BERKOVIC SF, GENTON P, HISCHE E, PICARD F. Genetics of focal epilepsies. London, John Libbey & Co, 1999.
- BLUME WT, LÜDERS HO, MIZRAHI E, TASSINARI C, van EMDE BOAS W, ENGEL J. ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology (2001). *Epilepsia* **42** (9): 1212-1218.
- BLUME WT, PILLAY N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *Epilepsia* 1985; 26(6):636-641.
- BLUME WT. Hemispheric epilepsy. *Brain* 1998; 121:1937-1949.
- BLUME WT, LEMIEUX JF. Morphology of spikes in spike-and-wave complexes. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1988; 69:508-515.
- BLUME WT, LÜDERS HO, MIZRAHI E, TASSINARI C, van EMDE BOAS W, ENGEL J. ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology (2001). *Epilepsia* **42** (9): 1212-1218.
- CAPOVILLA G, RUBBOLI G, BECCARIA F, LORENZETTI ME, MONTAGNINI A, RESI C, *et al*. A clinical spectrum of the myoclonic manifestations associated with typical absences in childhood absence epilepsy. A video-polygraphic study. *Epileptic Disord* 2001; 3(2):57-62.

- CASCINO GD. Magnetic resonance imaging in frontal lobe epilepsy. In: Jasper, HH; Riggio, S.; Goldman-Ravic, P.S. (eds). Raven Press Adv Neurol 1995 pp 199-211.
- CENDES F, BASTOS AC. Neuroimagem. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I (eds). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos, 2000: 131-154.
- CENDES F, GHIZONI E, SANTOS SLM, LI LM, GUERREIRO CAM. Dynamic assessment of high-resolution MRI with multiplanar reconstruction increases the yield of lesion detection in patients with partial epilepsy. *Neurology* 2001; 56(8):A388. (Abstract)
- CENDES F, ANDERMANN F, GLOOR P, *et al.* MRI volumetric measurement of amigdala and hippocampus in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993; 43:719-725.
- CENDES F, STANLEY JÁ, DUBEAU F, ANDERMANN F, ARNOLD DL. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging for discrimination of absence and complex partial seizures. *Ann Neurol* 1997; 41(1):74-81.
- CHASSOUX F, DEVAUX B, LANDRE E, TURAK B, NATAF F, VARLET P *et al.* Stereoelectroencephalography in focal cortical dysplasia: a 3D approach to delineating the dysplastic cortex. *Brain* 2000; 123(Pt 8):1733-1751.
- COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22:489-501.
- COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY: Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389-399.
- COMMISSION ON NEUROIMAGING OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38:1255-1256.
- DELGADO-ESCUETA AV, ENRILE-BACSAL F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984; 34(3):285-294.

- DIEHL B, WYLLIE E, ROTHNER AD, BINGAMN W. Worsening seizures after surgery for focal epilepsy to emergence of primary epilepsy. *Neurology* 1998; 51:1178-1180.
- DOBYNS WB, ANDERMANN E, ANDERMANN F, CZAPANSKYBEILMAN D, DUBEAU F, DULAC O *et al.* X-linked malformations of neuronal migration. *Neurology* 1996; 47(2):331-339.
- DOWD CF, DILLON WP, BARBARO NM, LAXER KD. Magnetic resonance of the intractable complex partial seizures: pathologic and eletroencephalographic correlation. *Epilepsia* 1991; 32(4):454-459.
- DREYFUSS FE. Epileptic international classification of seizures and epilepsies: advantages. In: Wolf P (eds). *Epileptic seizures and syndromes with some of their theorical implication*. John Libbey & Company, 1994: pp 9-14 .
- DRURY I, HENRY TR. Ictal patterns in generalized epilepsy *J Neurol Neurosurg* 1992; 55:1002-1008.
- DUNCAN JS. Idiopathic generalized epilepsias with typical absence. *J Neurol* 1997; 244:403-411.
- ELIA M, GUERRINI R, MUSUMECI SA, BONANNI P, GAMBARDELLA A, AGUGLIA U. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes. *Epilepsia* 1998; 39(6):660-663.
- ENGEL JJ, SWEMON DA. Who should be considered a surgical candidate? In: Engel JJ (eds). *Surgical treatment of the epilepsies*. New York, Raven Press, 1993: 23-24.
- ENGEL Jr. J. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42:796-803.
- FERNANDO-DONGAS MC, RADTKE RA, VANLANDINGHAM KE, HUSAIN AM. Characteristics of valproic acid resistant juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*; 9(6):385-388, 2000.;

- GABOR AJ, AJMONE-MARSAN C. Co-existence of focal and bilateral diffuse paroxysmal discharges in epilepsies. *Epilepsia* 1969; 10:453-472.
- GAMBARDELLA A, PALMINI A, ANDERMANN F, DUBEAU F, DA COSTA JC, QUESNEY LF *et al.* Usefulness of focal rhythmic discharges on scalp EEG of patients with focal cortical dysplasia and intractable epilepsy. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1996; 98(4):243-249.
- GASTAUT H, ZIFKIN BG, MARIANI E, PUIG JS. The long-term course of primary generalized epilepsy persisting absences. *Neurology* 1986; 36:1021-1028.
- GELISSE P, GENTON P, THOMAS P, REY M, SAMUELIAN JC, DRAVET C. Clinical factors of drug resistance in juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(2):240-243.
- GENTON P, GELISSE P, THOMAS P, DRAVET C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000; 55(8):1106-1109.
- GENTON P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain Dev* 2000; 22(2):75-80.
- GENTON P, GELISSE P, THOMAS P, DRAVET C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate myoclonic juvenile epilepsy. *Neurology* 2000; 55: 1106-1109.
- GIBBS EL, LENNOX WG. Epilepsy: a paroxysmal cerebral dysrhythmia. *Brain* 1937; 60: 377-388.
- GIBBS FA, GIBBS EL, FUSTER B. Psychomotor epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry* 1948; 46:1079-1083.
- GLEESON JG, ALLEN KM, FOX JW, LAMPERTI ED, BERKOVIC S, SCHEFFER I *et al.* Doublecortin, a brain-specific gene mutated in human X-linked lissencephaly and double cortex syndrome, encodes a putative signaling protein. *Cell* 1998; 92(1):63-72.
- GLEESON JG, MINNERATH SR, FOX JW, ALLEN KM, LUO RF, HONG SE *et al.* Characterization of mutations in the gene doublecortin in patients with double cortex syndrome [see comments]. *Ann Neurol* 1999; 45(2):146-153.

- GLOOR P. Generalized epilepsy with spike-and wave discharge: a reinterpretation of its electrographic and clinical manifestations. *Epilepsia* 1979; 20:571-588.
- GRAM L, ALVING J, DAM M. Juvenile myoclonic epilepsy in unexpected age groups. *Epilepsy Res* 1988; 2(2):137-140.
- GUERREIRO MM, ANDERMANN E, GUERRINI R, DOBYNS WB, KUZNIECKY R, SILVER K *et al.* Familial perisylvian polymicrogyria: a new familial syndrome of cortical maldevelopment. *Ann Neurol* 2000; 48(1):39-48.
- JANZ D. Juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsy with impulsive petit mal. *Cleve Clin J Med* 1989; 56(Suppl):S23-S33.
- JANZ D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset. *Epilepsia* 1997; 38(1):4-11.
- JASPER HH, HESHERMANN J. Electroencephalographic classification of seizures. *Arch Neurol Psychiatry* 1941; 45: 903-943.
- JEAVONS PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. *Dev Med Child Neurol* 1977; 19: 3-8.
- KAPLAN PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia* 1998; 37(7):643-650.
- KING MA, NEWTON MR, JACKSON GD, FITT GJ, MITCHELL LA, SILVAPULLE MJ *et al.* Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients [see comments]. *Lancet* 1998; 352(9133):1007-1011.
- KOBAYASHI K, MNIWA S, OGINO T, YOSHINAGA Y, OTSUKA Y, OKA E. Myoclonic seizures combined with partial seizures and probable pathophysiology of secondary bilateral synchrony. *Clin Neurophysiol* 2000; (111):1813-1816.
- KOBAYASHI K, OHTSUKA Y, OKA E, OHTAHARA S. Primary and secondary bilateral synchrony in epilepsy: differentiation by estimation of interhemispheric small time

- differences during short spike-wave activity. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1992; 83:93-103.
- KOUTROUMANIDIS M, HENNESSY MJ, ELWES, RD, BINNIE CD, POLKEY, CE.
Coexistence of temporal lobe and idiopathic generalized epilepsies. *Neurology* 1999
53(3):490-5
- KUZNIECKY R, ANDERMANN F, GUERRINI R. Congenital bilateral perisylvian
syndrome: study of 31 patients. The CBPS Multicenter Collaborative Study.
Lancet 1993; 341(8845):608-612.
- LANCMAN ME, ASCONAPÉ JJ, KIFFIN JK. Clinical and EEG assymetries in juvenile
myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(2):302-306.
- LEE V, BASTOS AC, ALONSO-VARREGAS MA, MORRIS R, OLIVIER A.
Topographic analysis of the gyral patterns of the central area. *Stereotact Func
Neurosurg* 1998; 70(1):38-51.
- LI LM, O' DONOGHUE MF, SMITH SJM. Outcome of epilepsy surgery in patients with
temporal lobe epilepsy associated with 3- to 4 Hz generalized spike and wave
discharges. *J Epilepsy* 1996; 9(3):210-214.
- LIPORACE JD, SPERLING MR, DICTER MA. Absence seizures and carbamazepine in
adults. *Epilepsia* 1994; 35(5):1026-1028.
- LOMBROSO CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized
epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia* 1997; 38(7):797-812.
- LOMBROSO CT, ERBA G. Primary and secondary bilateral synchrony in epilepsy.
Arch Neurol 1970; (22):321-333. *Epilepsia* 34(1): 128-132, 1993.
- LORENZO NY, PARISI JE, CASCINO GD, JACK CR, MARSH WR, HISCHORN KA.
Intractable frontal lobe epilepsy: pathological and MRI features *Epilepsy Res* 1995;
20:171-178.

- LUDERS H, AchARYA J, BAUGAMTNER C, BENBADIS S, BLEOSEL A, BURGESS R, DINNER DS, EBNER A, FOLDVARY N, HAMER H *et al.* Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39(9):1006-1014.
- MALAFOSSE A, GENTON P, HIRSCH E, MARESCAUX C, BROGLIN D, BERNASCONI R (1994). Idiopathic generalized epilepsies: clinical, experimental and genetic aspects. London, John Libbey & Co.
- MANFORD M, FISH DR, SHORVON SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal epilepsies. *Brain* 1996; 119:17-40.
- MEENCKE HJ, JANZ D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. *Epilepsia* 1984; 25:8-21.
- MEENCKE HJ, JANZ D. The significance of myrodysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of the Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985; 26(4):368-371.
- METRAKOS K, METRAKOS JD. Genetic of convulsive disorders.:genetic and electroencephalographic studies in centrencephalic epilepsy. *Neurology* 1961; 11:474-484.
- MONTALENTI E, IMPERIALE D, ROVERA A, BERGAMASCO B, BENNA P. Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J Neurol Sci* 2001; 184(1):65-70.
- MONTENEGRO MA, GUERREIRO MM, LOPES-CENDES I, CENDES F. Bilateral posterior parietal polymicrogyria: a mild form of congenital bilateral perisylvian syndrome? *Epilepsia* 2001; 42(7):845-849.
- MONTENEGRO MA, GUERREIRO MM, LOPES-CENDES S, GUERREIRO CAM, CENDES F. Relevance of genetic and prenatal events in different forms of malformations of cortical development. *Neurology* 2001; 56(8):A135. (Abstract)

- NIEDERMEYER E. Epileptic seizure disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, editors. *Eletroencephalography: Basic principles, clinical applications, and related fields*. Baltimore: Williams & Wilkins, 476-585, 1999.
- OGUNI H, ANDERMANN F, GOTMAN J, OLIVIER A. Effect of anterior callosotomy on bilaterally synchronous spike and wave and other EEG discharges. *Epilepsia* 1994; 35(3):505-513.
- OPESKIN K, KALNINS RM, HALLIDAY G, CARTWRIGHT H, BERKOVIC SF. Idiopathic generalized epilepsy: lack of significant microdysgenesis. *Neurology* 2000; 55(8):1101-1106.
- PALMINI A, ANDERMANN F, OLIVIER A, TAMPIERI D, ROBITAILLE Y, ANDERMANN E *et al.* Focal neuronal migration disorders and intractable partial epilepsy: a study of 30 patients. *Ann Neurol* 1991; 30:741-749.
- PALMINI A, CALCAGNOTTO ME, CENDES F. Epilepsias refratárias: diagnóstico síndrômico, topográfico e etiológico. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I (eds). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos, 2000: 369-378.
- PALMINI A, GAMBARDELLA A, ANDERMANN F, DUBEAU F, DA COSTA JC, OLIVIER A *et al.* Intrinsic epileptogenicity of human dysplastic cortex as suggested by corticography and surgical results. *Ann Neurol* 1995; 37(4):476-487.
- PALMINI A. Desordens do desenvolvimento cortical. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I, editores. *Epilepsia*. São Paulo: Lemos, 2000: 265-282.
- PALMINI A, GAMBARDELLA A, ANDERMANN F, DUBEAU F, DA COSTA JC, OLIVIER A *et al.* Operative strategies for patients with cortical dysplastic lesions and intractable epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(Suppl 6):S57-S71.
- PANAYIOTOPOULOS CP, CHRONI E, DASKALOPOULOS C, BAKER A, ROWLINSON S, WALSH P. Typical absence seizures in adults: clinical, EEG, video-EEG findings and diagnostic/syndromic considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(11):1002-1008.

- PANAYIOTOPOULOS CP, KOUTROUMANIDIS M, GIANNAKODIMOS S, AGATHONIKOU A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalised tonic-clonic seizures, and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 63(5):622-627.
- PANAYIOTOPOULOS CP, OBEID T, TAHAN AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994; 35(2):285-296.
- PANAYIOTOPOULOS CP, OBEID T, WAHEED G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain* 1989; 112(Pt 4):1039-1056.
- PANAYIOTOPOULOS CP, TAHAN R, OBEID T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991 32 (5): 672-676
- PANAYIOTOPOULOS CP. Perioral myoclonia with absences- a new syndrome. In: Wolf P(eds). *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company, 1994: 143-153.
- PANAYIOTOPOULOS CP. Juvenile myoclonic epilepsy: an underdiagnosed syndrome In: Wolf P(eds). *Epileptic Seizures and Syndromes*. London: John Libbey & Company, 1994
- PENFIELD WG, KRISTIANSEN K. *Epilepsy Seizure Pattern*. Springfield, III: Charles C Thomas Publisher; 1951.
- PERUCCA E, GRAM L, AVANZINI E, DULAC O. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia* 1998; 39(1):5-17.
- PORTER RJ. The absence epilepsies. *Epilepsia* 1993; 34(suppl 3):S42-S48.
- PRASAD AN, STEFANELLI M, NAGARAJAN L. Seizure exacerbation and developmental regression with carbamazepine. *Can J Neurol Sci* 1998; 25:287-294.
- QUESNEY LF, CENDES F, OLIVIER A, DUBEAU F, ANDERMANN F. Intracranial electroencephalographic investigation in frontal lobe epilepsy. *Adv Neurol* 1995; 66:243-260.

- QUESNEY LF, GLOOR P. Localization of epileptic foci. In: Gotman J, Ives JR, Gloor P (eds). Long term monitoring in epilepsy. Amsterdam, Elsevier Science Publishers 1985: 165-200.
- RAYMOND AA, FISH DR. EEG features of focal malformations of cortical development. J Clin Neurophysiol 1996; 13(6):495-500.
- RAYMOND AA, FISH DR, SISODIYA SM, ALSANJARI N, SHORVON SD. Abnormalities of gyration, heterotopias, tuberous scleroses, focal cortical dysplasias, microdysgenesis, disembryoplastic neuroepithelial tumors and dysgenesis of the archicortex in epilepsy: clinical EEG and neuroimaging features in 100 adult patients. Brain 1995; 118:629-660.
- SADLER RM, BLUME WT. Significance of bisynchronous spike-waves in patients with temporal lobe spikes. Epilepsia 1989; 30(2):143-146.
- SATO S, DREIFUSS FE, PENRY JK, KIRBY DD, PALISH Y. Long term follow-up of absence seizure. Neurology 1983; 33:1590-1595.
- SAVIC I, LEKVALL A, GREITZ D, HELMS G. MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentration of N-acetyl aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia 2000; 41(3):290-296.
- SHARBROUGH FW. Scalp recorded ictal patterns in focal epilepsy. J Clin Neurophysiol; 10(3):268-280.
- SISODIYA SM, STEVENS JM, FISH DR, FREE SL, SHORVON SD. The demonstration of gyral abnormalities in patients with cryptogenic partial epilepsy using three-dimensional MRI. Arch Neurol 1996; 53:28-34.
- SO NK. Mesial frontal epilepsy. Epilepsia 1998; 39 (suppl 4):S49-S61.
- SWARTZ BE, HALGREN E, DELGADO-ESCUETA AV, MANDELKERN M, GEE M, QUINONES N, BLAHD WH, REPCHAN J. Neuroimaging in patients with seizures of probable frontal lobe origin. Epilepsia 1989; 30(5):547-558.

- TEMKIM O. The falling sickness: A history of epilepsy from the Greeks to the beginning of modern neurology . Second edition . Baltimore, Md: Johns Hopkins Press; 1971: 316-317.
- TÜKEL K, JASPER HH. The electroencephalogram in parassagittal lesions. *Electroencephalogr clin Neurophysiol* 1952; 4:481-494.
- VELASCO M, VELASCO F, VELASCO AL, LÚJAN M, VASQUEZ DEL MERCADO J. Epileptiform EEG activities of the centromedian thalamic nuclei in patients with intractable partial motor, complex partial and generalized seizures. *Epilepsia* 1989; 30(3):295-306.
- WILLIAMSON PD, SPENCER D, SPENCER SS, NOVELLY RA, MATTSON R. Complex partial seizures of frontal lobe origin. *Ann Neurol* 1985; 18(4):497-504.
- WILLIAMSON PD, SPENCER SS. Clinical and EEG features of complex partial seizures of extra-temporal origin. *Epilepsia* 1986; 27(suppl 2):S46-S63.
- WIRRELL EC, CAMFIELD PR, GORDON KE, DOOLEY JM. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 1996; 47:912-918.
- WOERMANN FG, SISODIYA SM, FREE SL, DUNCAN JS. Quantitative MRI in patients with idiopathic generalized epilepsy. Evidence of widespread cerebral structural changes. *Brain* 1988; 121:1661-1667.
- WOLF P, INOUE Y. Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adults. *J Neurol* 1984; 231:225-229.
- YACUBIAN EMT. *Epilepsia Mioclonica Juvenil*. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I (eds). *Epilepsia*. São Paulo: Lemos Editorial, 2000: 215-222.



ANEXOS

Consentimento Pós-Informação

Título do Projeto: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ELETROGRÁFICAS E DE IMAGEM NO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE EPILEPSIAS PARCIAL E GENERALIZADA IDIOPÁTICA

Investigadora: Susana Barretto Mory

Orientadora: Prof Dr. Fernando Cendes

SIGILO

Eu entendo que toda informação decorrente desse projeto de pesquisa fará parte do meu prontuário e será submetida aos regulamentos do HC/UNICAMP referentes ao sigilo da informação. Se os resultados ou informações fornecidas forem utilizados para fins de publicação científica, nenhum nome será utilizado.

FORNECIMENTO DE INFORMAÇÃO ADICIONAL

Eu entendo que posso requisitar informações adicionais relativas ao estudo a qualquer momento. A pesquisadora Susana Barretto Mory e/ou Dr. Fernando Cendes estarão disponíveis para responder minhas questões e preocupações (tel. 019 37887754). Em caso de recurso, dúvidas ou reclamações poderei contactar a secretaria da comissão de ética da Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP, tel. (019) 37887232.

RECUSA OU DESCONTINUAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO

Eu entendo que a minha participação é voluntária e que posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento e interromper a participação no estudo a qualquer momento sem comprometer os cuidados que ele(a) recebe atualmente ou receberá no futuro no HC/UNICAMP.

_____/_____/_____
Assinatura Data

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

Eu expliquei a _____ o objetivo do estudo, os procedimentos requeridos e a não existência de riscos que poderão advir do estudo, usando o melhor do meu conhecimento. Eu me comprometo a fornecer uma cópia desse formulário de consentimento ao participante.

_____/_____/_____
Susana Barretto Mory Data

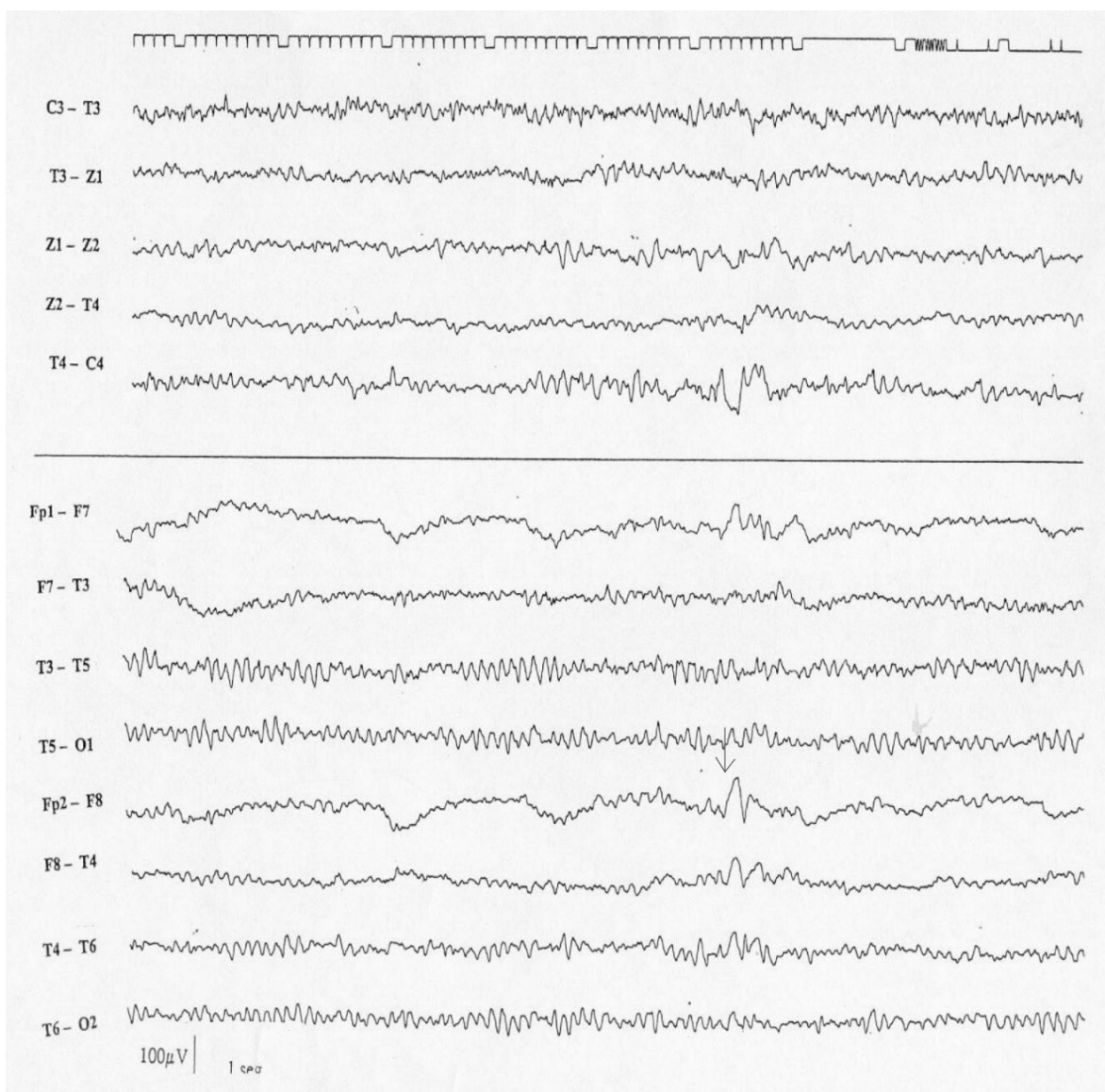


Figura 1 – EEG interictal de um paciente do **grupo 1** evidenciando uma anormalidade com morfologia semelhante a uma onda aguda.

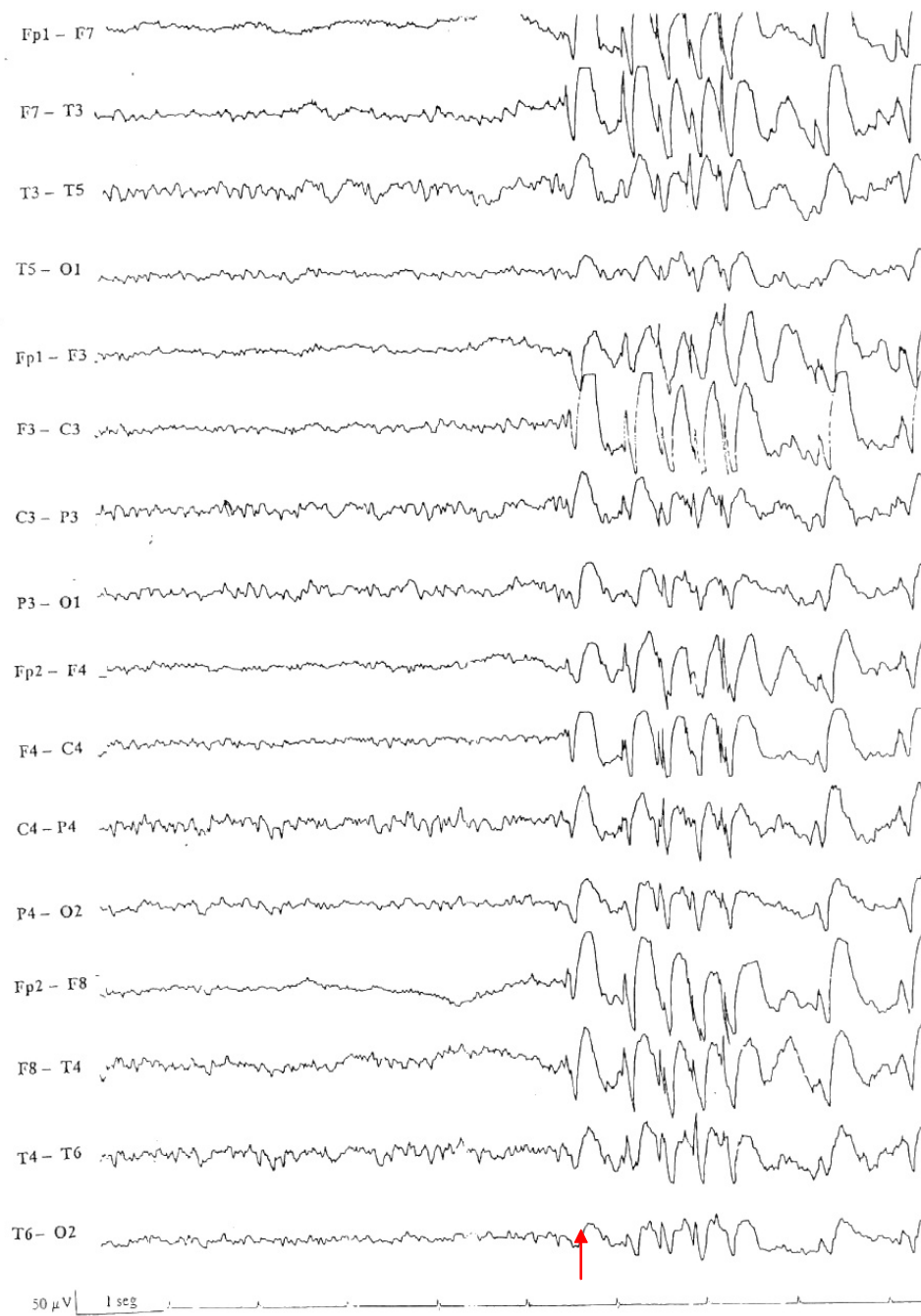


Figura 2 – EEG interictal da paciente que apresenta epilepsia ausência com miolônias palpebrais, evidenciando complexo-espículas – onda lentas generalizados e irregulares.

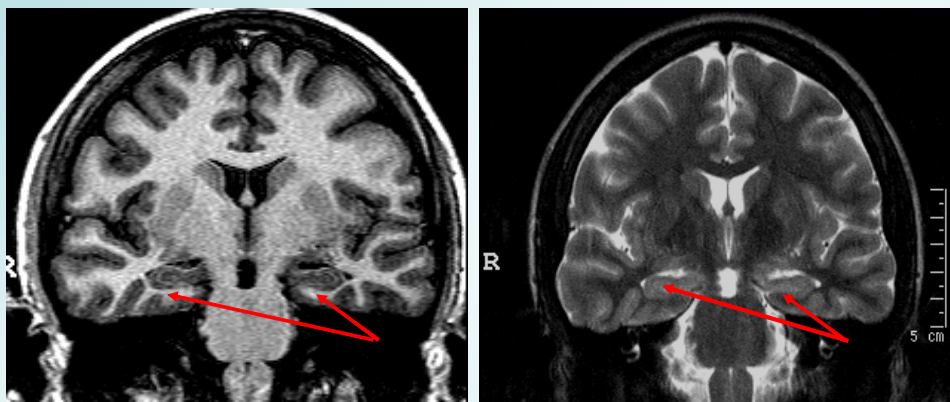


Figura 3. RM normal da paciente nº 5 com cortes coronais com seqüências pesadas T_1 e T_2 , regiões hipocâmpais sem anormalidades (setas)

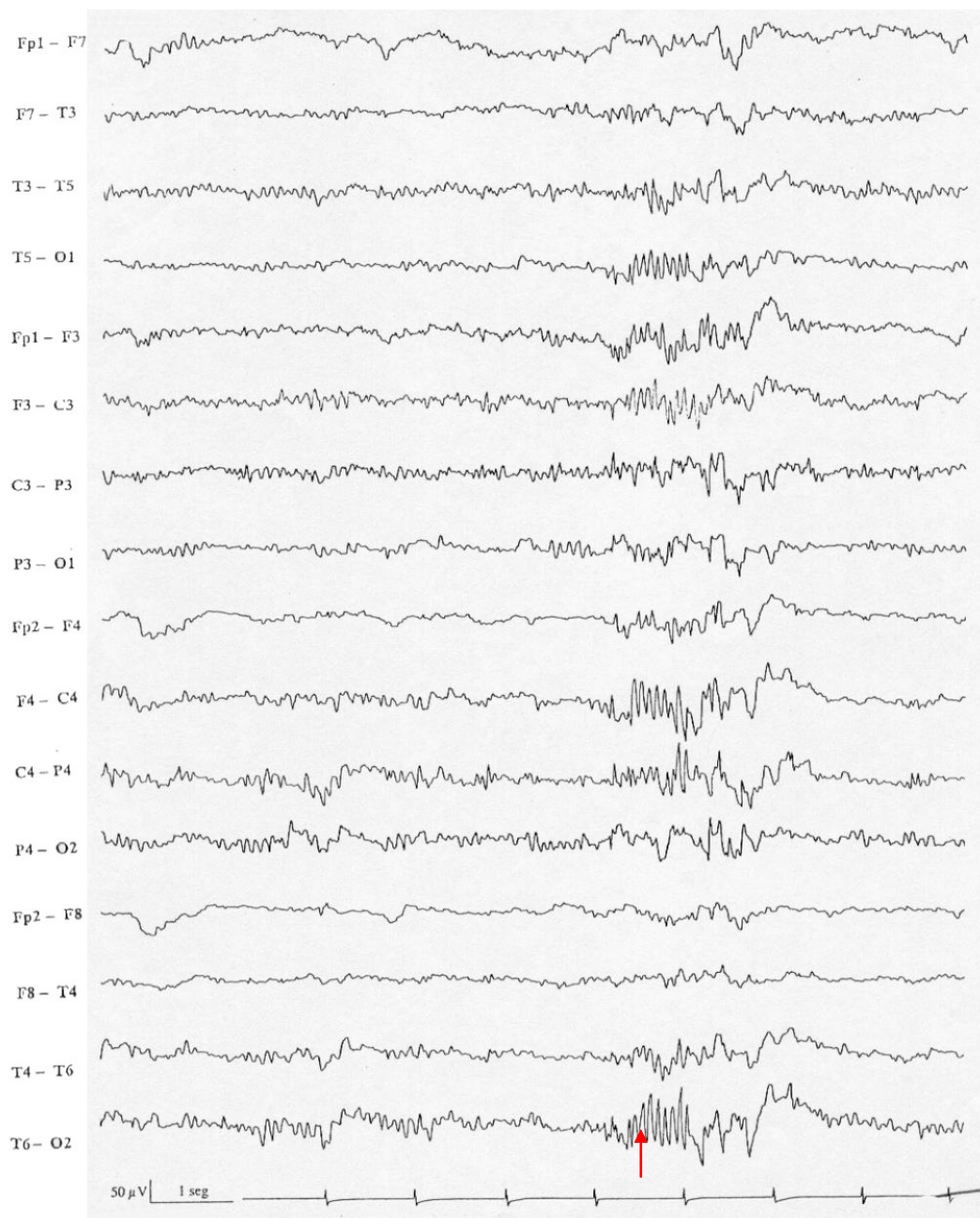


Figura 4a – EEG interictal da paciente nº 27, observe no EEG surtos de poliespículas generalizadas que pode ser compatível com disgenesias corticais. A paciente apresentava o diagnóstico sindrômico de epilepsia ausência.

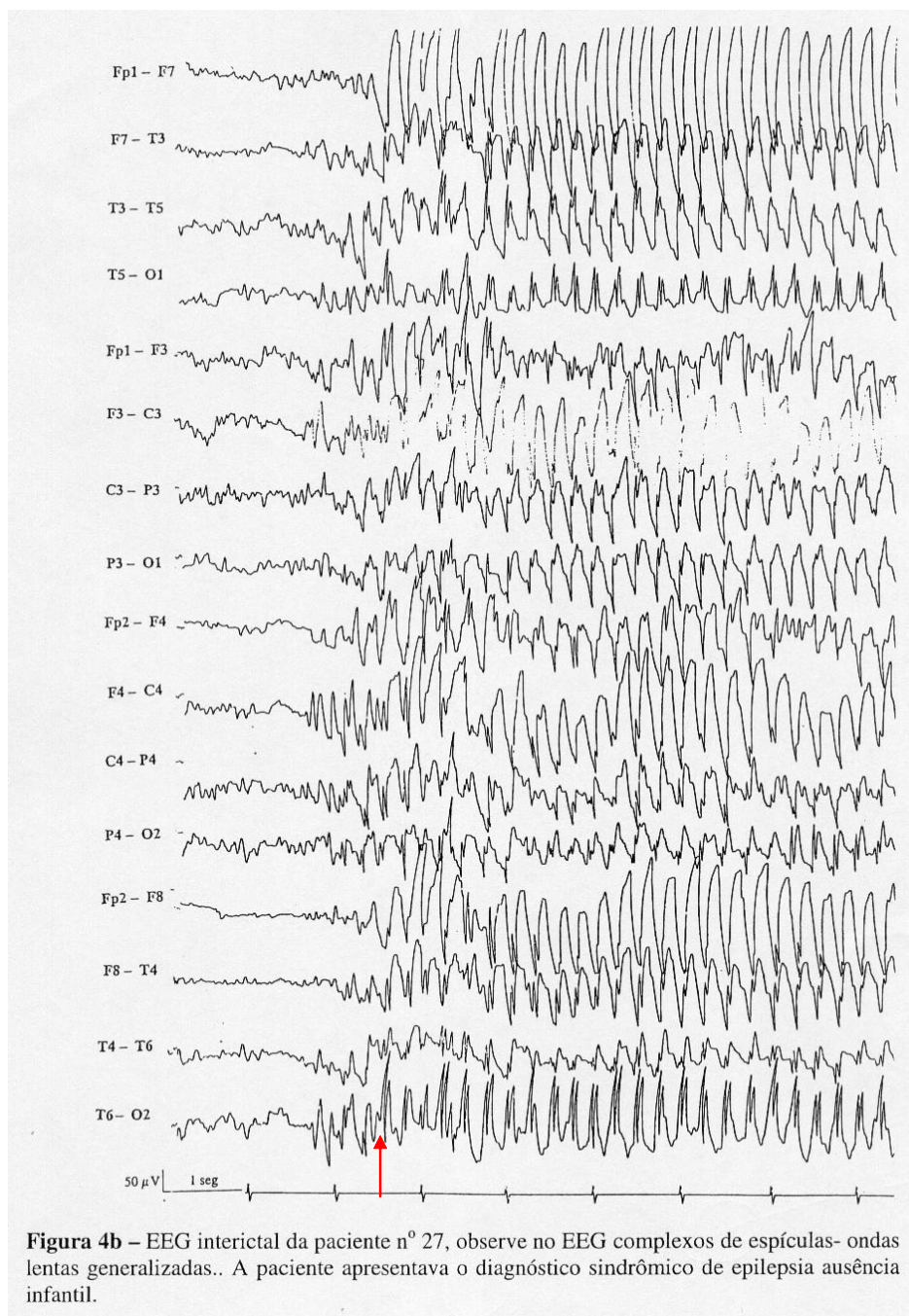


Figura 4b – EEG interictal da paciente nº 27, observe no EEG complexos de espículas-ondas lentas generalizadas.. A paciente apresentava o diagnóstico sindrômico de epilepsia ausência infantil.

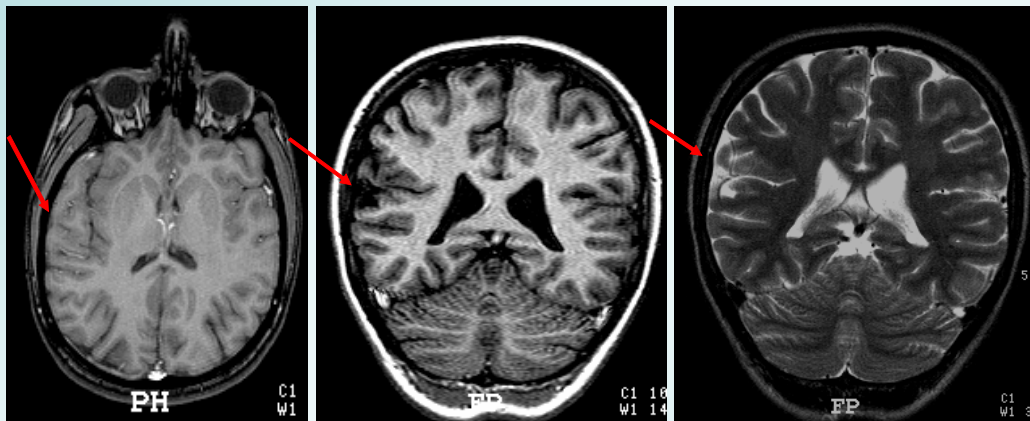


Figura 4c. RM da paciente nº 27 mostra uma área de polimicrogiria perisilviana direita

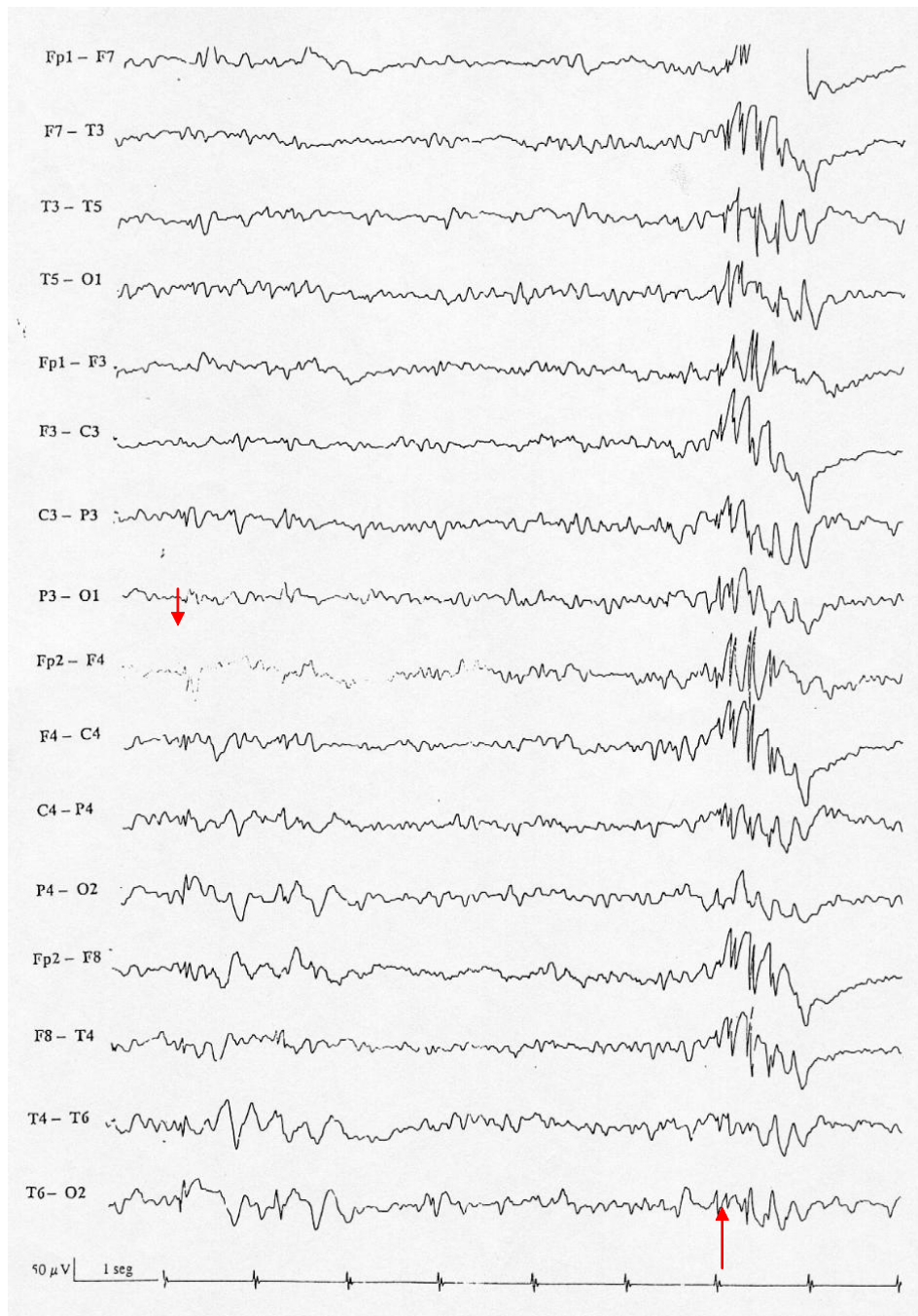


Figura 5a – EEG interictal da paciente nº 31 no qual se evidencia distúrbio epileptiforme generalizado precedido por um anormalidade epileptiforme regionalizada em hemisfério direito.

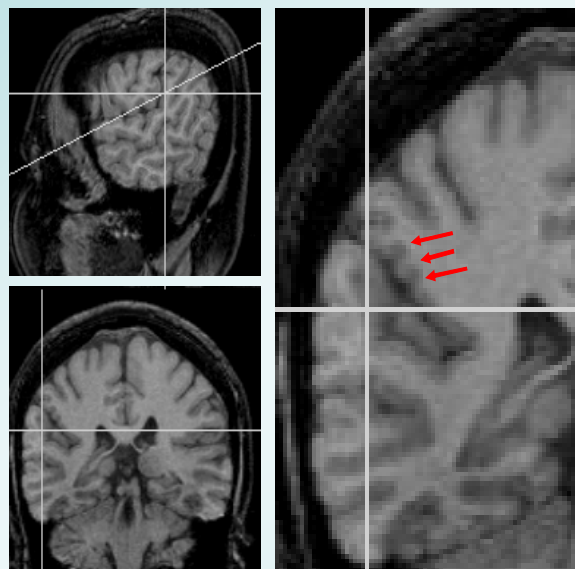


Figura 5b. RM da paciente nº 31 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de polimicrogiria perisilviana direita. Observe o prolongamento anormal da fissura Sylviana no sentido posterior e superior (A), e microgiros no corte coronal (setas)

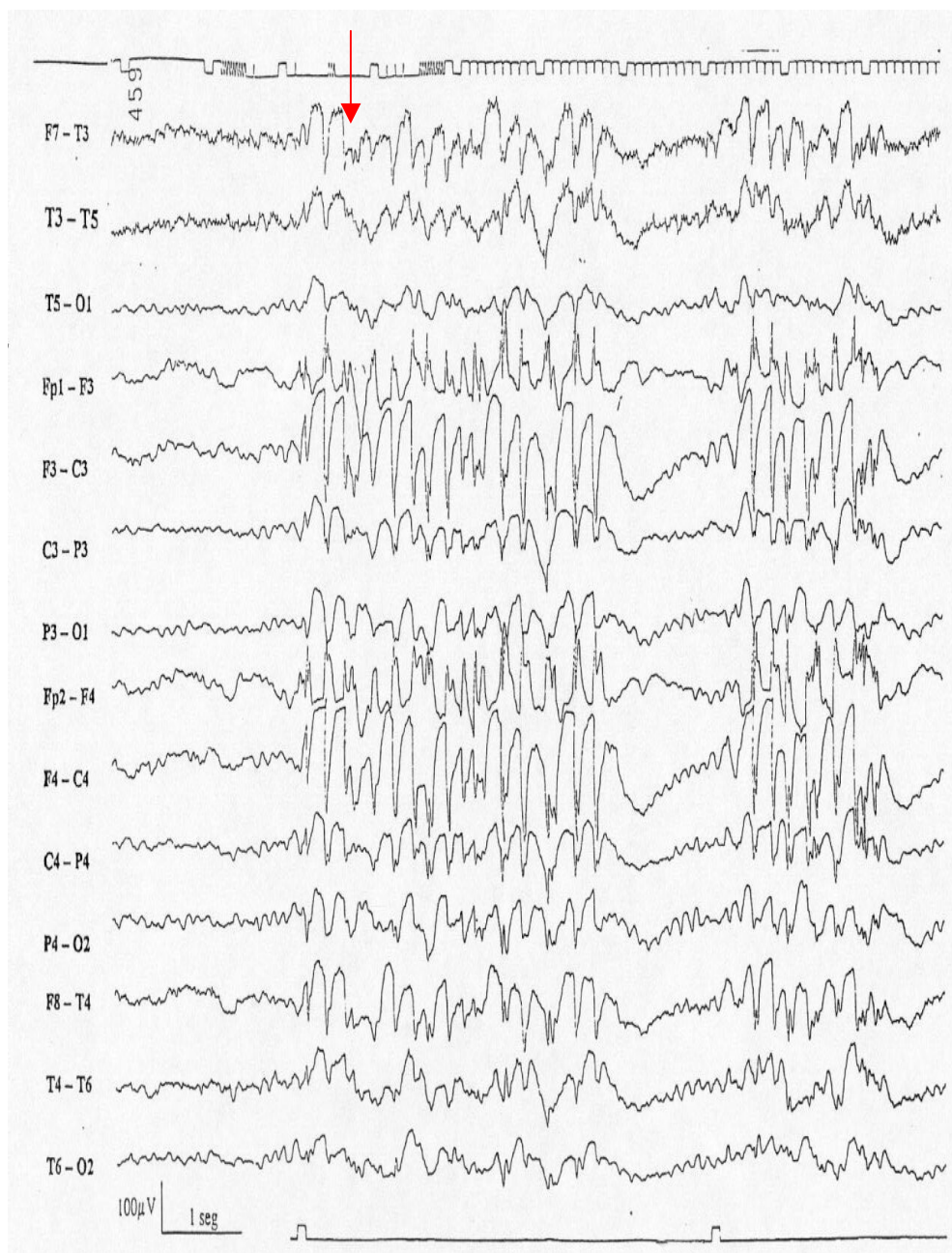


Figura 6 – EEG interictal do paciente n° 30 evidenciando distúrbio epileptiforme generalizado porém o paciente apresentou RM compatível com displasia cortical direta.

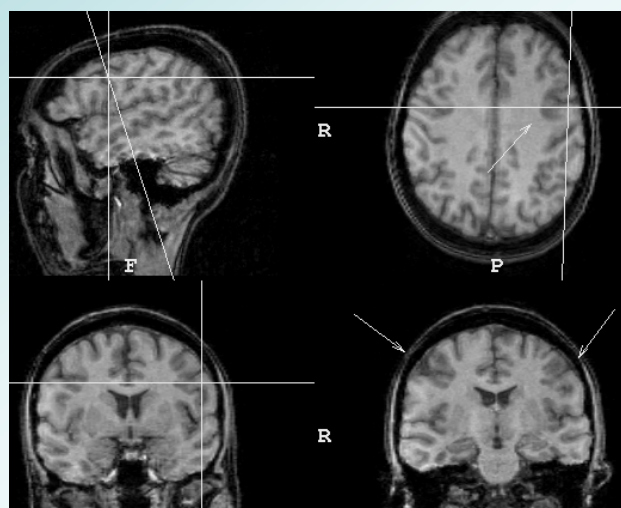


Figura 7. RM da paciente nº 37 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de displasia cortical focal em região frontal bilateral

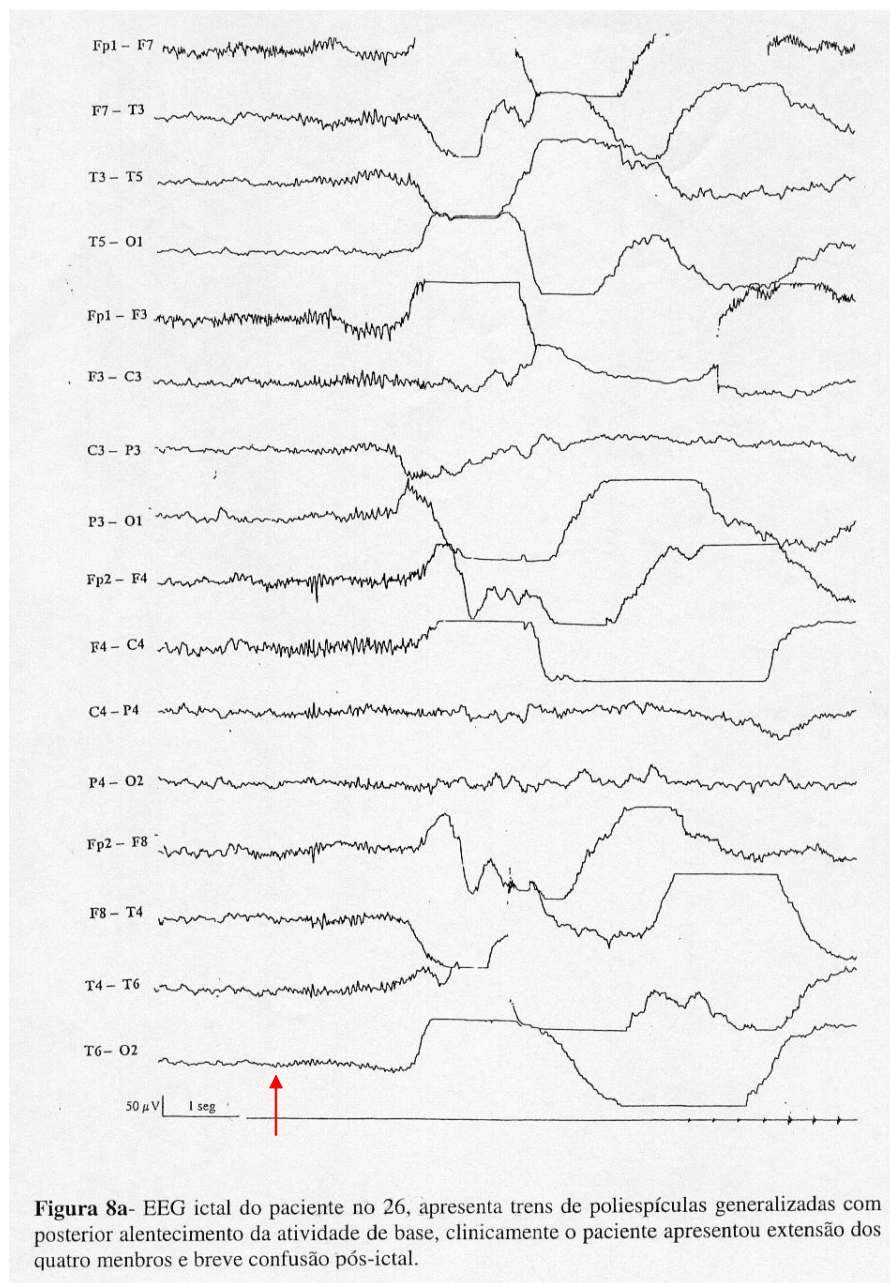


Figura 8a- EEG ictal do paciente no 26, apresenta trens de poliespículas generalizadas com posterior alentecimento da atividade de base, clinicamente o paciente apresentou extensão dos quatro membros e breve confusão pós-ictal.

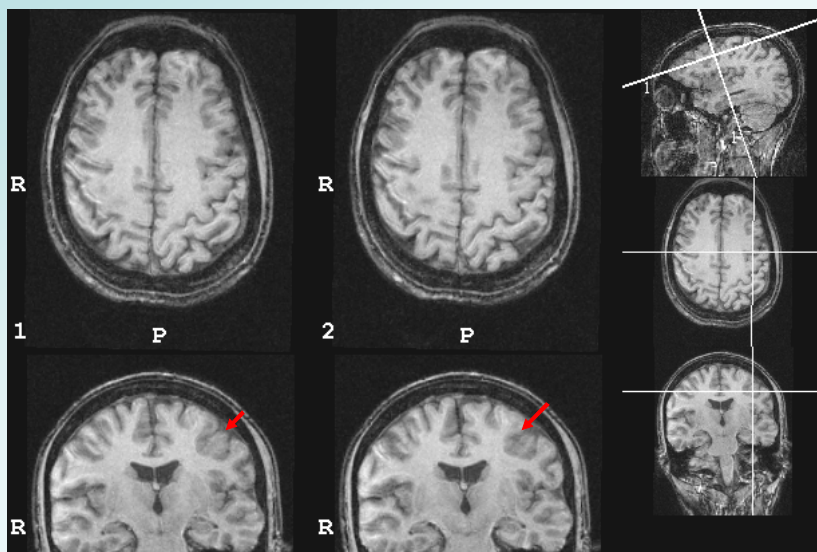
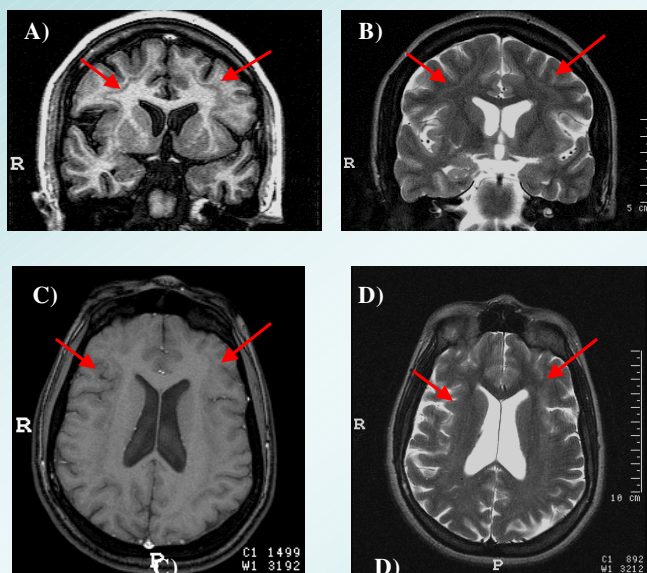


Figura 8b. RM do paciente nº 26 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando anormalidade do padrão giral na superfície cortical das regiões frontais principalmente a esquerda



A) e B)
Cortes
coronais em
seqüências
pesadas em
 T_1 e T_2

C) e D)
Cortes
axiais
em
seqüências
pesadas em
 T_1 e T_2

Figura 9. RM da paciente nº 34 evidenciando heterotopia cortical em banda

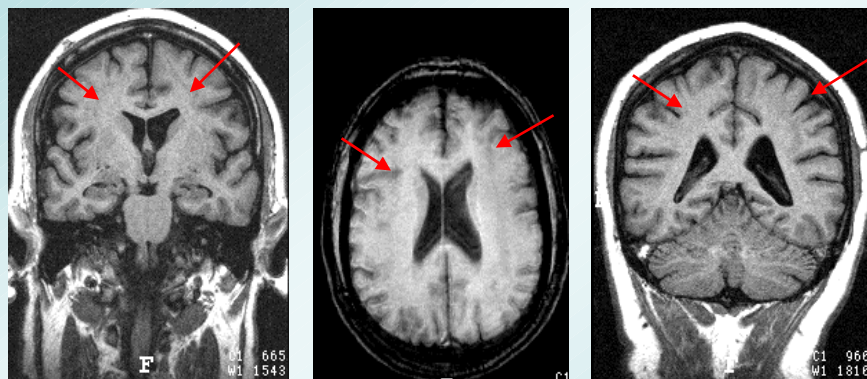


Figura 10. RM do paciente 41 cortes coronal e axial em seqüência pesada em T_1 evidenciando heterotopia cortical em banda

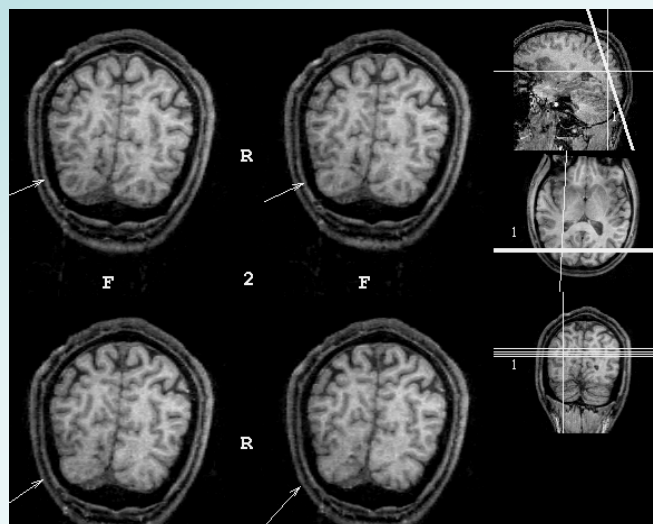


Figura 11. RM do paciente nº 33 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de lesão gliótica em região occipital medial direita

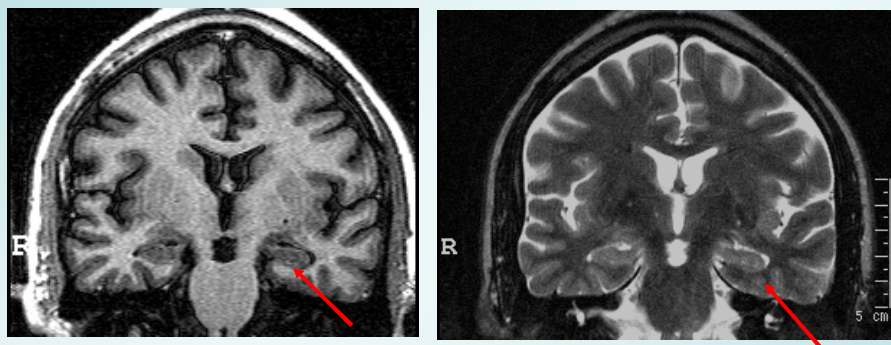


Figura 12. RM do paciente nº 38 com cortes coronais com seqüências pesadas T₁ e T₂ evidenciando atrofia de lobo temporal esquerda



Figura 13. RM da paciente nº 28 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando anormalidade do padrão giral na superfície cortical das regiões frontais e um aspecto triangular de dos lobos frontais

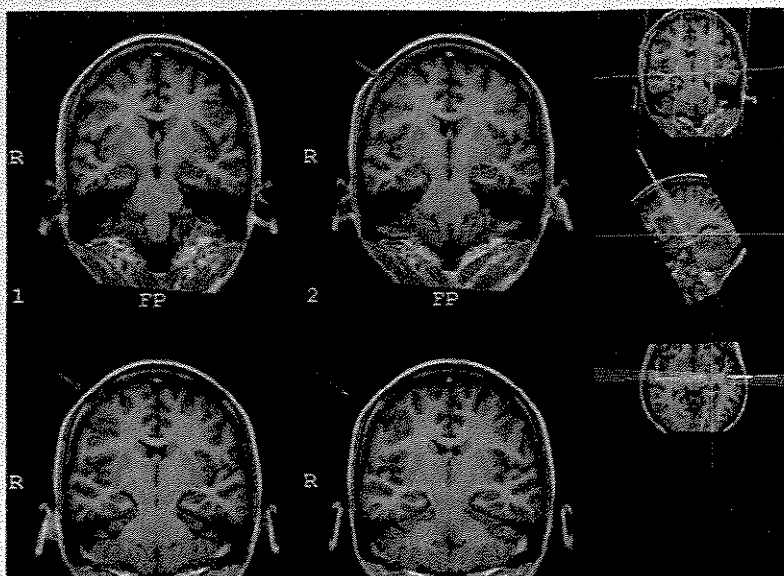


Figura 14. RM da paciente nº29 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de displasia cortical focal em região frontal direita

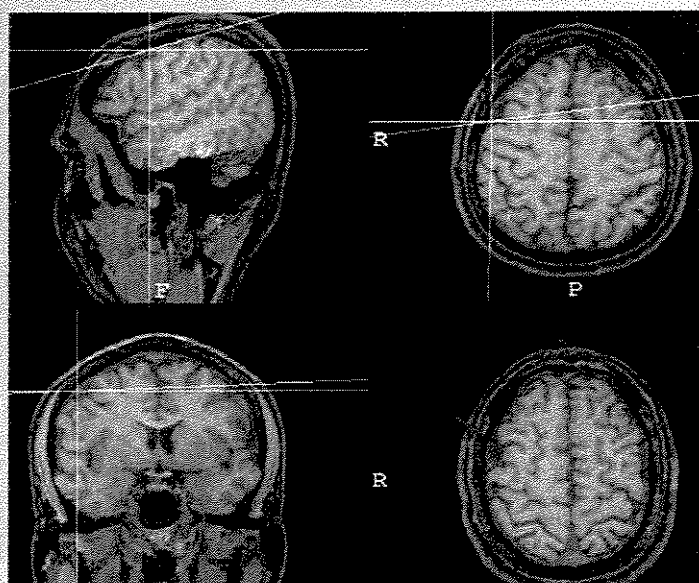


Figura 15. RM do paciente nº 35 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de displasia cortical focal em região frontal direita.

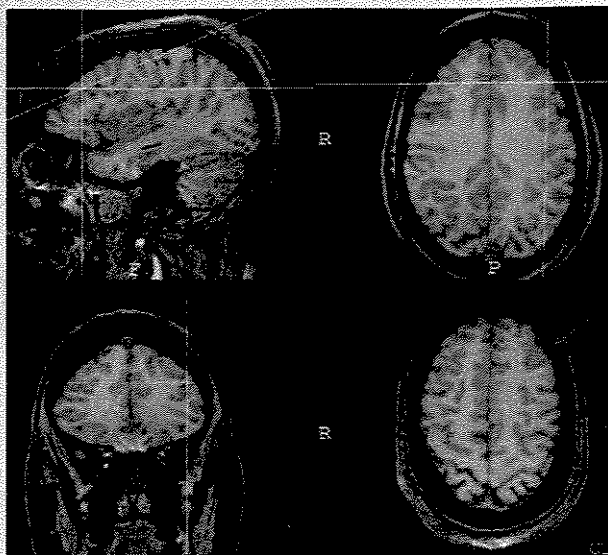


Figura 16. RM da paciente nº 39 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de displasia cortical focal em região frontal esquerda

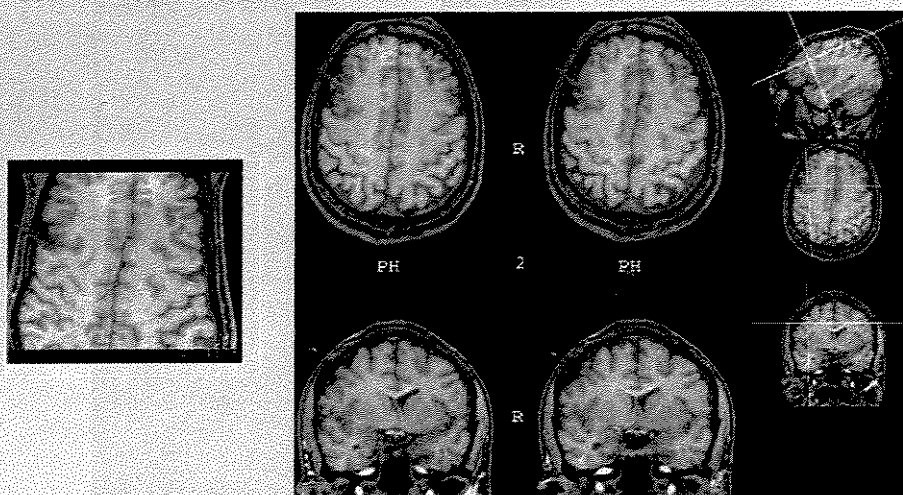


Figura 17. RM do paciente nº 40 - Reconstrução multiplanar de uma aquisição 3D gradiente *echo* mostrando uma área de displasia cortical focal em região frontal direita com provável polimicrogiria associada