

diagnóstico em razão das polipontas. Discutimos que apesar desse aspecto incomum o caso preenche todos outros critérios para o diagnóstico. Na revisão da literatura encontramos a menção de polipontas nessa síndrome, pelo autor que a descreveu originalmente. Discutimos que a variabilidade encontrada na clínica é maior do que aquela pressuposta pelas classificações. Limites arbitrários, inevitáveis, são comuns em todas as classificações, entretanto não impossibilitam a inclusão de casos com alguma característica incomum nas entidades sindrômicas existentes, principalmente se outras critérios diagnósticos estão presentes. Sugerimos que a presença de polipontas em caso semelhantes, antes de ser um critério de exclusão, poder indicar refratoriedade ao tratamento.

14

PADRÕES DIFERENCIAIS DE EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS DE CHOQUE TÉRMICO NA EPILEPSIA DO LOBO TEMPORAL ASSOCIADA OU NÃO A COMORBIDADES PSIQUIÁTRICAS

Ludmyla Kandravicius, Renata Caldo-Scanduzzi, Jaime Eduardo Hallak, João Pereira Leite
FMRP-USP

Introdução e objetivos: A proteína de choque térmico 70 (HSP70) é a principal representante entre as proteínas induzíveis por stress, como ocorre nas crises epiléticas. Estudos com modelos animais de epilepsia relatam aumento de expressão de HSP70 proporcional à gravidade das crises. Os mecanismos neuroprotetores da HSP70 ainda não estão elucidados, mas sua expressão elevada sugere um papel protetor, levando à atenuação do influxo de cálcio intracelular e diminuição da morte celular no hipocampo após crises induzidas. A proteína de choque térmico 90 (HSP90) tem sido muito pouco estudada na epilepsia. Suas funções vão além das de uma chaperona simples: é ligante de cálcio, calmodulina, ATP e tem atividade peptidase e quinase. Interage e regula inúmeras proteínas de grande interesse em várias patologias como sintase do óxido nítrico, receptores esteróides, caseína, proteasoma, Tau, actina, tubulina e filamentos intermediários. Há poucos estudos investigando o papel de HSP70 nas epilepsias e praticamente nenhuma informação até o presente momento em relação a HSP90. Devido à provável proteção mediada por HSP70 e ao papel desempenhado por HSP90 na interação com proteínas fatores-chave na epileptogênese, buscamos investigar a expressão imunohistoquímica delas em epilepsia do lobo temporal mesial (ELTM). **Pacientes e métodos:** 47 hipocampus foram obtidos em cirurgia de pacientes com ELTM farmacorresistente (16 ELTM, 18 ELTM + depressão e 13 ELTM + psicose), todos avaliados e operados no CIREP-FMRP. Hipocampus controle (n = 6) foram obtidos através de necropsia, com tempo *post-mortem* de no máximo 4 horas, de sujeitos sem história prévia de doenças neurológicas. As peças cirúrgicas foram então igualmente tratadas, fixadas em formalina 10% (v/v), desidratadas e incluídas em parafina. Secções de 10 µm de tecido hipocampal foram submetidas à imunohistoquímica para HSP70 e HSP90, utilizando recuperação antigênica e diaminobenzidina como cromógeno. As regiões do hipocampo foram definidas de acordo com a classificação de Lorente de Nó e incluíram: fasci dentata, hilo, CA4, CA3, CA2, CA1, prosúbulo, subúbulo, giro parahipocampal e córtex entorrinal. As secções foram analisadas em microscópio óptico e a imagem digitalizada. A quantidade de marcação positiva (*puncta*) foi estimada com o software NIH Image.

Resultados: A análise de variância (ANOVA) de nossos resultados mostrou diferenças significativas. Mas ao contrário do que ocorre nos modelos animais em relação a HSP70, o *post-hoc* de Dunn ($p < 0,005$) da ANOVA mostrou diminuição significati-

va na expressão de HSP70 e 90 nos pacientes epiléticos em relação aos controles em todas as regiões do hipocampo, exceto fasci dentata e subúbulo. Para HSP70 o mesmo ocorreu em toda região subcicular. Houve também diferenças na expressão de HSP90 entre ELTM+depressão e ELTM+psicose no hilo, prosúbulo e giro parahipocampal. Pacientes epiléticos com psicose apresentaram sempre valores mais próximos aos do controle, chegando à igualdade no hilo.

Conclusão: Reportamos aqui resultados sobre a relação de HSP 70 e HSP90 em ELTM, dados ainda não encontrados na literatura. Os resultados indicam que a presença de crises epiléticas (crônicas) no grupo controle não é condição de stress suficiente para a ativação de HSP 70 e HSP 90, contrastando com achados de aumento de expressão observada após crises agudas induzidas e animais de experimentação. Os achados sugerem que a perda neuronal, gliose e reorganização de circuitos axonais, achados típicos do hipocampo de pacientes com ELTM, possam ser condições determinantes da baixa expressão de HSP. É importante ressaltar, neste estudo, a limitação do estudo no que se refere ao grupo controle. Procuramos definir um grupo controle o mais possível próximo às condições dos grupos de pacientes epiléticos, observando um limite de 4 horas entre o óbito e a necropsia, a fim de trabalharmos com um material bem conservado e passível de comparações. No entanto, fatores determinantes da morte nestes pacientes podem ser, em tese, responsáveis por alguma ativação na expressão de HSP. A ausência de problemas neurológicos no grupo controle permite-nos sugerir que a expressão diminuída dessas HSPs nos epiléticos está relacionada a vias de manutenção de crises. Desconhecemos a razão da expressão diferencial de HSP90 em pacientes com ELTM com comorbidades psiquiátricas (psicose) e este aspecto deve ser alvo de estudo no futuro.

Apoio: CNPq (Processo # 141462/2004-3), FAEP, FAPESP (Programa CInAPCe, Processo # 05/56447-7).

15 *NS 1528639 (autora) 25/07/06*

PRIMEIRA CRISE EPILÉPTICA NÃO PROVOCADA NA INFÂNCIA. TAXA E FATORES DE RECORRÊNCIA EM PACIENTES DA COMUNIDADE

Laura Maria de Figueiredo Ferreira Guilhoto, Denise Ballester, Alfredo Elias Gilio
Hospital Universitário da USP

Objetivo: Relatar a evolução de crise epilética única em pacientes de até 16 anos em Hospital Universitário de atendimento regionalizado.

Métodos: Foram seguidos de modo prospectivo e consecutivo por neurologista infantil 51 crianças com diagnóstico de primeira crise epilética única não provocada, sem febre, com idades de 1 ano e 5 meses a 15 anos (média 8,4) no período de julho de 2004 a abril de 2006, encaminhadas do pronto atendimento (PA) de pediatria do Hospital Universitário da USP, que atende de forma regionalizada a pacientes do distrito do Butantã em São Paulo. O protocolo foi submetido ao comitê de ética da Instituição. Todos realizaram TC de crânio e ao menos um EEG.

Resultados: Foram seguidos 29 meninos e 22 meninas; 29 tiveram a crise em vigília, 18 em sono, 4 ao despertar; apenas um apresentou crise com duração superior a 10 minutos; 5 apresentaram crises múltiplas, ou seja mais de 1 em 24 horas. Crises focais foram descritas em 29 e em 14, generalizadas, e em 8 elas não puderam ser classificadas. Apenas 1 apresentou antecedente pessoal remoto (afundamento frontal), e outro, crises febris (CF); antecedentes familiares (AF) em parentes de primeiro grau, para epilepsia e CF foram referidos em 5 e 2, respectivamente, e para epilepsia em familiares de segundo grau em 15. DNPM era normal em 48, destes o aprendizado era adequado

em 34, e anormal em 7; 7 ainda não freqüentavam escola. Deficiência mental (DM) leve foi observada em 3 crianças. EEG mostrou-se alterado em 36, sendo os paroxismos focais em 20 (nas regiões: rolândica em 6, parietotemporal em 5, occipital em 3, frontal em 3, hemisférica em 2), multifocal em 1 (este depois com descargas rolândicas) e generalizados em 9. Apenas 2 pacientes tiveram TC anormal (cisto aracnóide; anormalidade inespecífica, não confirmada por RNM). Após análise eletroclínica ambulatorial dos 51 pacientes, 8 receberam diagnóstico de epilepsia idiopática generalizada (7 epilepsia ausência da juventude, 1 epilepsia mioclônica juvenil), por apresentarem concomitantemente à crise que o levou ao PA, crises de ausência ou mioclônias, recebendo VPA; 2 receberam CBZ pela grande quantidade de descargas em áreas frontais; 4 tiveram crise remota e foram medicados; 5 já recebiam DAE desde o PA e os familiares não concordaram com a suspensão no acompanhamento, e finalmente 32 não receberam tratamento específico ambulatorial. Destes últimos, 11 (34,4%) tiveram recorrência de crises, tendo sido instituída DAE. Etiologia era idiopática em 40, sintomática em 1 (afundamento frontal remoto), e criptogênica em 10 (3 DM mental leve e 7 dificuldade de aprendizagem). Tempo de seguimento médio dos 32 pacientes que não receberam DAE, com e sem recorrência da crise foi de 12,4 (5-18) e 10,3 meses (5-21), respectivamente. A segunda crise ocorreu em média 80 dias após a primeira (15 dias-14 meses). Dos 11 pacientes com recorrência pudemos observar média de idade 8,4 anos (3 anos e 10 meses-14 anos), 7 meninos e 4 meninas; um apresentou crises múltiplas. Crises foram descritas como focais em 10 e generalizadas em 1, ocorreram em vigília em 5, em sono em 5 e ao despertar em 1. CF prévias ocorreram em apenas 1 paciente deste grupo e em 1 familiar de primeiro grau de outro. AF para epilepsia foram relatados em 1 de primeiro grau, e em 2 de segundo. EEG era normal em 4 pacientes, e nos 7 restantes, os paroxismos eram focais, sendo em 2 na região frontal, em 1 rolândica, em 2 occipital, em 1 parietotemporal e em 1 centroparietal. Das 11 crianças com crises recorrentes, 10 tinham escolaridade adequada e 1 DM. Dos 21 pacientes sem recorrência pudemos observar média de idade 9,3 anos (1 ano e 5 meses-15 anos), 11 meninos; todos com duração inferior a 10 minutos; 4 apresentaram crises múltiplas. Crises foram descritas como focais em 10, generalizadas em 6, e não classificadas em 5; ocorreram em vigília em 14, em sono em 6 e ao despertar em 1. CF prévias não ocorreram em nenhum paciente deste grupo e foram relatadas em apenas 2 irmãos de 1 paciente. AF para epilepsia em parentes de primeiro grau foram relatados em 2, e em 8 de segundo. EEG era normal em 16 pacientes, e nos 5 restantes, os paroxismos eram focais, sendo em 3 na região rolândica, em 1 parietotemporal e em 1 hemisférica. Das 21 crianças sem recorrência, 4 ainda não freqüentavam escola, 13 tinham escolaridade adequada, 2 tinham dificuldade de aprendizagem e 2 DM.

Discussão: Por definição qualquer tipo de crise poderia estar incluído como primeira crise não provocada. No entanto, geralmente são excluídas as mioclônicas, ausências, atônicas e espasmos porque, devido à alta recorrência, é praticamente impossível diagnosticá-las no primeiro evento. Em nosso estudo não excluímos inicialmente as mesmas, porém analisamos separadamente, pois estas foram tratadas. Aparentemente na literatura não existe tipo mais comum de primeira crise. Em nosso estudo as crises focais foram mais freqüentes. É interessante notar que as crises ocorrem mais comumente em vigília, fato confirmado em nosso trabalho (29/51). Em nosso meio, estudos sobre crise única em criança encontraram freqüências de recorrência de 33 a 51,4%. Em um trabalho clássico, Shinnar et al. (2000) seguiram prospectivamente, 407 crianças durante 9,6 anos tendo encontrado freqüência de recorrência de 29, 37, 43 e 46% em 1, 2, 5, e 10 anos respectivamente. No presente estudo

a recorrência foi observada em 34,4% dos pacientes. No Brasil, Scotoni et al. (2004) envolvendo dois hospitais universitários de atendimento terciário (Hospital das Clínicas da FMUSP e da FCM-UNICAMP), mostrou freqüência de 25, 37 e 43% após 1, 2 ou 3 anos de seguimento, respectivamente. A recorrência ocorre principalmente nos 2 primeiros anos após a primeira crise. Sander (1990) verificou risco de recorrência ser muito mais alto nas primeiras semanas ou meses após a inicial. Isto também confirmado neste estudo, quando a recorrência ocorreu em média 80 dias após o primeiro evento. Os fatores de risco para a ocorrência da segunda crise também variam muito, mas os mais referidos são presença de fator etiológico e anormalidades do EEG; são comuns ainda, familiares com epilepsia, especialmente irmãos, anormalidades de neuroimagem e ocorrência em sono. No presente estudo observamos como fatores de risco, sexo masculino (7/11 × 11/21), ocorrência em sono (5/11 × 6/21) e crises focais (10/11 × 10/21). Deve se salientar que 4 das 5 crianças com crises múltiplas (mais de 1 em 24 horas) não tiveram outras crises, assim como a maioria (16/21) das crianças que não tiveram recorrência apresentavam EEG normal, e apenas 4 das 11 que recorreram. DM estava presente em apenas 1 paciente dos 11 que tiveram recorrência, e em 2 dos 21 sem novas crises; dificuldade de aprendizagem foi relatada pela família em outros 2 desse último grupo, e em nenhum do primeiro. AF de epilepsia tem sido valorizada em alguns estudos, nesta casuística não observamos sua influência. Inversamente aqueles que não tiveram recorrência, apresentaram mais AF de epilepsia, especialmente em parentes do segundo grau (10/21 × 3/11), provavelmente reflexo da comunidade, com prováveis padrões familiares de formas benignas de epilepsia. Antecedente de CF foi considerado fator de risco de recorrência por alguns autores, especialmente no grupo sintomático. Neste estudo CF não foram freqüentes nos 2 grupos, com ou sem recorrência. Quanto ao tipo da primeira crise, não há um consenso. Neste estudo, observamos número maior de crises focais no grupo com recorrência (10/11) em comparação com aqueles que não tiveram novas crises (10/21). A duração da primeira crise neste estudo foi superior a 10 minutos em apenas 1 paciente, que recebeu tratamento no PA e cuja família não concordou com sua suspensão. Segundo Shinnar et al. (1990, 1996, 2000), existem 2 populações, uma, mais freqüente, com crises breves e outra, cerca de 25%, com mais prolongadas. Em nosso meio Winckler (2002), no Hospital das Clínicas do Rio Grande do Sul, também encontrou maior freqüência de primeira crise não provocada com duração inferior a 5 minutos. A etiologia sintomática é o principal fator de risco de recorrência após a primeira crise não provocada em vários estudos. É referido que o risco de recorrência aos 2 anos de seguimento para crianças com a primeira crise idiopática/criptogênica é de 30 a 50%, enquanto para as sintomáticas geralmente é maior do que 50%. Neste estudo a maioria apresentava etiologia idiopática (40/51), e apenas uma, sintomática, fato este provavelmente relacionado a hospital de atendimento primário.

Conclusões: A evolução e a recorrência de crises epiléticas nesta série de 51 pacientes da comunidade nos primeiros 21 meses de observação foi semelhante aos demais estudos realizados em hospitais terciários, mostrando a particularidade do atendimento de saúde em nosso meio, que muitas vezes desloca o indivíduo aos centros terciários pela falta de atendimento adequado em algumas especialidades médicas. Por outro lado, deve-se salientar a importância de profissionais especializados nos hospitais de atendimento primário e secundário, a fim de, tanto estabelecer o diagnóstico eletroclínico apropriado em síndromes epiléticas de baixa remissão, como a epilepsia ausência da juventude e a epilepsia mioclônica juvenil, como também, diminuir o estigma das pessoas que apresentam crises epiléticas.

Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology

Revista de Epilepsia e Neurofisiologia Clínica

www.epilepsia.org.br/jecn

jecnpoa@terra.com.br

Volume 12 – Number 2 – Supplement 2
June, 2006

XXXI Congresso Brasileiro de Epilepsia

XXXI Brazilian Epilepsy Congress

XVII Jornada Brasileira de Neurofisiologia Clínica

XVII Brazilian Clinical Neurophysiology Meeting

21 a 25 de junho de 2006 – Bento Gonçalves, RS, Brasil

ABSTRACTS
