

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR  
(ÁREA DE CONCENTRAÇÃO NEUROCIÊNCIAS)**

**REGINA CÉLIA BELTRÃO DUARTE**

**Investigação do Potencial Cortical Provocado Visual Para  
Padrão Reverso em Pacientes Diagnosticados com Epilepsia  
Parcial e Generalizada**

**BELÉM  
2011**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR  
(ÁREA DE CONCENTRAÇÃO  
NEUROCIÊNCIAS)**

**REGINA CÉLIA BELTRÃO DUARTE**

**Investigação do Potencial Cortical Provocado  
Visual Para Padrão Reverso em Pacientes  
Diagnosticados com Epilepsia Parcial e  
Generalizada**

**BELÉM  
2011**

**REGINA CÉLIA BELTRÃO DUARTE**

**Investigação do Potencial Cortical Provocado Visual Para  
Padrão Reverso em Pacientes Diagnosticados com Epilepsia  
Parcial e Generalizada**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular (área de concentração Neurociências) da Universidade Federal do Pará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de  
Lima Silveira

Co-orientador: Prof. Dr. Givago da  
Silva Souza

**BELÉM**

**2011**

**REGINA CÉLIA BELTRÃO DUARTE****Investigação do Potencial Cortical Provocado Visual para Padrão Reverso em Pacientes Diagnosticados com Epilepsia Parcial e Generalizada.**

Dissertação de Mestrado apresentado ao programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular(área de concentração Neurociências) de Universidade Federal do Pará como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira

Co-orientador: Prof. Dr. Givago da Silva Souza

**Data da avaliação:** 02 de Dezembro de 2011

**Comissão avaliadora:**

**Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira – Orientador (Presidente)**

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

**Prof. Dr. Givago da Silva Souza – Co-orientador**

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

**Prof. Dr. Anderson Raiol Rodrigues – Membro titular**

Núcleo de Medicina Tropical, UFPA

**Prof. Dr. Alexandre Antonio Marques Rosa – Membro titular**

Instituto de Ciências da Saúde, UFPA

**Prof. Dr. Cláudio Eduardo Correa Teixeira – Membro titular**

Universidade da Amazônia

**Prof. Dr. Bruno Duarte Gomes - Membro Suplente**

Instituto de Ciências Biológicas, UFPA

**BELÉM**

**2011**

Duarte, Regina Célia Beltrão.

Investigação do potencial cortical provocado visual para padrão reverso em pacientes diagnosticados com epilepsia parcial e generalizada. Belém, Pará, UFPA/ICB, 2011.

xv, 87 f

Dissertação de mestrado: Neurociências e Biologia Celular.

1. Epilepsia. 2. Potencial cortical provocado visual. 3. Eletrofisiologia visual. 4. Exames diagnósticos. I. Universidade Federal do Pará/ Instituto de Ciências Biológicas. II. Título

Quanto mais distante para trás você puder olhar, mais distante à frente é provável que você veja.”

Winston Churchill

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus amados pais José e Nazaré.

À minha querida tia Célia.

Aos meus maravilhosos filhos Andrey e Igor.

À minha cunhada Regina Lúcia e meu irmão Marcelo.

Agradeço por tudo. Aos meus pais e tia que sempre me apoiaram em todos os momentos, mesmos os mais difíceis. Obrigada pelo amor, carinho, estímulo e apoio emocional que sempre me deram.

Aos meus maravilhosos filhos que foram supridos inúmeras vezes da minha companhia, mas sempre me deram força para prosseguir e que são a razão do meu viver e da minha incansável luta.

À minha cunhada Regina Lúcia e Marcelo pela amizade, compreensão e apoio técnico.

## **AMIZADE**

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que elas acontecem, por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”.

Dedico esta frase ao Prof. Dr. Luiz Carlos e ao Prof. Dr. Givago Souza.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira pela sábia orientação, pela confiança depositada, por seus ensinamentos em minha formação pessoal e profissional, pelo incentivo, pela oportunidade, pela amizade e pelo estímulo constante. Agradeço também por ter me aberto as portas do mundo da pesquisa, por ter confiado em meu trabalho e incentivando-me a seguir em frente mesmo diante dos vários obstáculos, que algumas vezes pareciam invencíveis.

Ao meu co-orientador, Prof. Dr. Givago da Silva Souza, pelo apoio constante, pelo suporte científico, pelo incentivo nos momentos difíceis, pelo exemplo de conhecimento científico na pesquisa e, sobretudo, pela amizade, carinho e dedicação.

A equipe das unidades de psicofísica e eletrofisiologia do Laboratório de Neurologia Tropical, em especial a Eliza Lacerda, ao graduando em Medicina Joubert Barreto, Bruno Duarte Gomes e todos os demais componentes deste laboratório de pesquisa.

As secretárias Ana Cláudia Piani e Glória Varella do Núcleo de Medicina Tropical e Socorro Andrade do Instituto de Ciências Biológicas que sempre estiveram dispostas a me ajudar durante a realização desta pesquisa.

Aos pais dos pacientes e as crianças e adolescentes que contribuíram para realização deste trabalho, pois sem a colaboração deles não seria possível a realização desta pesquisa.

## **SUPORTE**

O presente trabalho foi realizado no laboratório de neurologia tropical, Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará sob orientação do Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima Silveira e co-orientação do Prof. Dr. Givago da Silva Souza. Estavam em vigência os seguintes suportes financeiros: CNPq-PRONEX/FAPESPA #2268 e #316799/2009; CNPq #620037/2008-3, #476744/2009-1 e #475860/2010-1; e CAPES-PROCAD #182/2007.

## RESUMO

Este trabalho avaliou o potencial cortical provocado visual de crianças com história de epilepsia com o objetivo de identificar marcadores eletrofisiológicos que indicassem alterações corticais em epilepsia. Foram estudados 34 sujeitos com história de epilepsia (18 sujeitos com epilepsia parcial e 16 com epilepsia generalizada). O grupo controle foi composto por 19 sujeitos sem história de crises epiléticas com faixa etária semelhante aos pacientes. Os componentes do potencial cortical provocado visual transiente para apresentação por padrão reverso de tabuleiros de xadrez foram avaliados quanto à amplitude, tempo implícito e razões de amplitude entre os componentes. Foi observado que os pacientes com epilepsia generalizada apresentaram componente N75 com amplitude maior que os demais grupos, enquanto as razões de amplitude N75/P100 e P100/N135 foram menores em pacientes com epilepsia parcial que em outros grupos. Houve fraca correlação linear entre os parâmetros do potencial cortical provocado visual e a idade de início das crises epiléticas ou tempo de utilização das medicações antiepiléticas. Conclui-se que o componente N75 e as razões de amplitude N75/P100 e P100/N135 podem ser bons indicadores eletrofisiológicos para alterações funcionais corticais em epilepsia.

Palavras chave: epilepsia parcial e generalizada, potencial cortical provocado visual, padrão reverso.

## ABSTRACT

The present work evaluated the visual evoked cortical potential of children with clinical history of epilepsy in order to identify electrophysiological marker indicating cortical changes in epilepsy. Thirty-four subjects with history of epilepsy along the lifetime (18 subjects diagnosed with partial epilepsy and 16 subjects diagnosed with generalized epilepsy). The control group was composed by 19 subjects age-matched with no history of epilepsy. Visual evoked cortical potential components for pattern-reversal presentation of chessboards were evaluated in amplitude, implicit time, and amplitude ratio of components. It was observed that generalized epilepsy patients had larger N75 than other two groups, whilst N75/P100 and P100/N135 ratio were smaller in partial epilepsy patients than other groups. There was weak correlation between the electrophysiological parameters and the age of seizures onset or time of antiepileptic drugs intake. In conclusion, N75 amplitude and amplitude ratio can be good electrophysiological markers to cortical changes in epilepsy.

**SUMÁRIO**

<b>RESUMO</b>	ix
<b>ABSTRACT</b>	x
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	xiii
<b>LISTA DE TABELAS</b>	xiv
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	1
1.1. EPILEPSIA: HISTÓRICO	1
1.2. EPILEPSIA: EPIDEMIOLOGIA	5
1.3. EPILEPSIA: CLASSIFICAÇÃO	7
1.4. EPILEPTOGÊNESE NO CÉREBRO EM DESENVOLVIMENTO	12
1.5. DROGAS ANTIEPILEPTICAS	18
1.6. POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL	20
1.7. JUSTIFICATIVA	30
<b>2. OBJETIVOS</b>	32
2.1. OBJETIVO GERAL	32
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b>	33
3.1. SUJEITOS	33
3.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DOS PACIENTES DE EPILEPSIA	33
3.3. ESTIMULAÇÃO	34
3.4. SISTEMA DE REGISTRO ELETROFISIOLÓGICO	34
3.5. ANÁLISE DE DADOS	35
<b>4. RESULTADOS</b>	37
<b>5. DISCUSSÃO</b>	50
5.1. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DO	50

	POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL EM PACIENTES COM EPILEPSIA	
5.2.	EPILEPSIA GENERALIZADA X EPILEPSIA PARCIAL: DIFERENTES ACHADOS PARA UM MESMO PROBLEMA?	54
6.	<b>CONCLUSÃO</b>	55
7.	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	56
	<b>APÊNDICES</b>	72

**LISTA DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b>	Sistema para obtenção de potenciais corticais.	23
<b>Figura 2.</b>	Modos de apresentação para a geração do potencial cortical provocado visual: padrão reverso e o padrão onset-offset.	25
<b>Figura 3.</b>	Respostas corticais provocadas esperadas para os estímulos de padrão reverso (superior), padrão <i>onset</i> (intermediário) e <i>flash</i> (inferior).	26
<b>Figura 4.</b>	Estímulos utilizados neste estudo.	34
<b>Figura 5.</b>	Resposta cortical esperada dos sujeitos testados.	36
<b>Figura 6.</b>	Registros obtidos para estimulação com quadrados de 15' de arco.	38
<b>Figura 7.</b>	Registros obtidos para estimulação com quadrados de 60' de arco.	39
<b>Figura 8.</b>	Gráficos de dispersão dos parâmetros de amplitude do VECP para estimulação de 60 minutos de arco.	40
<b>Figura 9.</b>	Gráficos de dispersão dos parâmetros de amplitude do VECP para estimulação de 15 minutos de arco.	41

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b>	Classificação Internacional das crises epiléticas-1981	9
<b>Tabela 2.</b>	Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epiléticas-1989	10
<b>Tabela 3.</b>	Principais drogas antiepiléticas, seus mecanismos de ação e as aplicações clínicas mais comuns.	19
<b>Tabela 4.</b>	Amplitudes médias dos componentes N75, P100 e N135 das respostas corticais.	42
<b>Tabela 5.</b>	Comparação entre os grupos do tempo implícito dos componentes N75 e P100.	43
<b>Tabela 6.</b>	Comparação das razões de amplitude entre os grupos.	44
<b>Tabela 7.</b>	Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e a idade de aparecimento da primeira crise para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco	46
<b>Tabela 8.</b>	Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e o tempo de controle medicamentoso desde o diagnóstico para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco.	47
<b>Table 9.</b>	Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e a idade de aparecimento da primeira crise para a condição de estimulação com quadrados de 60' de arco	48
<b>Tabela 10</b>	Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e o tempo de controle medicamentoso desde o diagnóstico para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco.	49

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. EPILEPSIA: HISTÓRICO

Epilepsia é uma das desordens neurológicas mais comuns em todo o mundo. (SANDER & SHORVON,1987). A etimologia do nome epilepsia é derivada do verbo grego *Epilambanein* que significa *ser tomado, atacado ou dominado*, ou seja, trata-se de um verbo que sugere que uma força externa provoca a crise (YACUBIAN, 2000). No dicionário de Ramiz Galvão (1909) sobre a origem das palavras da língua portuguesa, epilepsia é definida como uma moléstia cerebral que se manifesta por acessos, nos quais há abolição completa dos sentidos e da razão acompanhada de movimentos convulsivos (YACUBIAN, 2000).

Crises epilépticas são descritas antes de 3500 anos a.C. Durante muitos séculos os “ataques” foram atribuídos a castigos divinos e possessões demoníacas. No início da era cristã a crença sobre a influência de astros celestes na geração das crises epilépticas levou à criação do termo “lunático”. Na idade média era freqüente a associação entre crises epilépticas e bruxaria, sendo os indivíduos epilépticos muitas vezes considerados “loucos” (LENNOX & LENNOX, 1960; SHORVON et al., 1996).

Hipócrates já considerava a epilepsia como uma doença do cérebro e não como doença sagrada. O livro hipocrático denominado “Sobre a doença sagrada” que faz parte do Corpus Hipocraticus, cuja obra é constituída por tratados anônimos de médicos-filósofos da época chamou a epilepsia de “grande doença” (YACUBIAN, 2000). O manuscrito, escrito por um médico e dirigido a legisladores, contém o conceito revolucionário de que a epilepsia não se tratava de uma doença sagrada, mas de um distúrbio cerebral. Nele se lê: “Parece-me que ela não é mais divina ou sagrada do que qualquer outra doença; mas ela tem causa natural como as outras doenças” (GOMES, 2006). Epilepsia não era mais divino do que outra doença sendo que sua causa localiza-

se no cérebro (YACUBIAN, 2000). Sendo assim o termo epilepsia reside no fato de que ataca tanto os sentidos como a mente. (TEMKIN, 1994).

No final do século XIX, pesquisadores modernos, especialmente o neurologista inglês John Hughlings Jackson considerado um dos criadores da Neurologia, propôs a definição moderna de epilepsia como uma descarga anormal e excessiva do tecido nervoso. (JACKSON, 1866a; 1866b; 1867; 1868; 1870),

Jackson dedicou-se a caracterização dos mecanismos, das causas e das conseqüências da epilepsia sem nunca ter realizado experimentos. Todo o material que permitiu suas conclusões foi retirado de enfermarias de hospitais e de minuciosas correlações anátomo-clínicas realizadas em necropsias (YACUBIAN, 2000). Assim Jackson, resumidamente, definiu epilepsia como “uma descarga ocasional, excessiva e desordenada do tecido nervoso” (MENKES, 1990). Outro pesquisador com relevante importância na Neurologia foi Willian Richard Gowers que contribuiu para enriquecer os dados sobre as características clínicas de várias formas de epilepsia e foi um dos primeiros a levantar conceitos em relação ao tratamento e ao prognóstico (MANREZA et al., 2003).

No século XX, o estudo da epilepsia saiu do âmbito clínico, abordado por Jackson e pela escola inglesa, e se ampliou para novas formas de avaliação e tratamento que estavam diretamente ligadas ao desenvolvimento tecnológico da época. A primeira tecnologia de investigação de epilepsia foi o eletroencefalograma descoberto por Hans Berger. Esse estudioso psiquiatra registrava inicialmente a atividade elétrica em indivíduos com falhas ósseas e posteriormente em crânios intactos (YACUBIAN, 2000).

Uma nova era no estudo de epilepsia teve início em 1934 quando Adrian e Mathews, em um encontro na sociedade de Fisiologia em Cambridge, confirmaram e

tornaram cientificamente respeitável o registro do eletroencefalograma (EEG) (YACUBIAN, 2000).

Um dos avanços em epileptologia do século XX foi liderado por Frederick Gibbs, Ema L. Gibbs e Willian G. Lennox. A importância do registro eletroencefalográfico para estes pesquisadores era de tamanha importância que ,em 1937 ,propuseram a substituição da denominação clássica epilepsia para um termo fisiológico disritmia cerebral paroxística (GIBBS- et al ,1937).

Herbert Jasper (neurofisiologista) e Wilder Penfield (neurocirurgião) lideraram uma abordagem científica multidisciplinar e contribuíram para a compreensão dos mecanismos fisiopatogênicos e o tratamento cirúrgico dos distúrbios epiléticos. Em relação ao eletroencefalograma e suas aplicações não podemos deixar de referenciar Henri Gastaut que percebeu a importância do EEG no registro de crises epiléticas. Gastaut foi um epileptologista, cujos estudos permitiram a caracterização de síndromes epiléticas como a Síndrome de Lennox-Gastaut, a epilepsia benigna da infância com pontas occipitais e a Síndrome de hemiconvulsão-hemiplegia-epilepsia, além do diagnóstico diferencial com eventos não-epiléticos (YACUBIAN, 2000).

Henri Gastaut esteve no Brasil na década de 1950 e suas conferências sobre as bases anatomopatológicas de epilepsia temporal e eletrocorticografia inspiraram o neurocirurgião Paulo Niemeyer a desenvolver a técnica da amigdaló-hipocampectomia seletiva, que foi um dos trabalhos pioneiros na área de tratamento cirúrgico das epilepsias do lobo temporal (NIEMEYER, 1958).

A partir da década de 1970, métodos de biologia celular, molecular e de neuroimagem também foram utilizados para auxílio da compreensão dos mecanismos relacionados à origem e patogenicidade da epilepsia (Para revisão, ver WILMORE & UEDA, 2002; KUZNIECKY, 2005; LAI-et al, 2010).

No início do século XX, a criação de uma organização não governamental, a Liga Internacional contra Epilepsia (do inglês *International League Against Epilepsy-ILAE*), com objetivos científicos e sociais voltada para a epilepsia também contribuiu para a construção do conhecimento da área. A ILAE foi fundada em 30 de agosto de 1909 em Budapeste, durante a XVI Conferência Médica Internacional e é a sociedade neurológica mais antiga ainda em existência, completou os 100 anos em 2009, o qual foi celebrado no Congresso Internacional de Epilepsia em Budapeste (HERMANN, 2010). Atualmente a ILAE apresenta aproximadamente 16 mil membros em quase 100 países. Os objetivos propostos pela ILAE são melhorar os cuidados, tratamento e posição social das pessoas com epilepsia. (ILAE, 2008). Além disso, a ILAE tem se destacado como a sociedade científica internacional responsável pela normatização de termos, classificação e diagnóstico relacionados a epilepsia.

Desde 1960, a ILAE tem publicado normatização e guias para padronização dos termos e classificação relacionados à epilepsia. Henri Gastaut (1915-1995) foi um dos responsáveis pela elaboração e aceitação internacional da Classificação Internacional das crises epiléticas de 1969.

Em 1981 e 1989, a ILAE lançou a classificação internacional de crises epiléticas (COMMISSION OF ILAE, 1981), classificação internacional de epilepsias, síndromes epiléticas e desordens relacionadas às crises (COMMISSION OF ILAE, 1989), respectivamente. A partir de 1997, foi montada uma força tarefa para uma contínua avaliação das duas classificações publicadas em 1981 e 1989. A força tarefa tem publicado diversos trabalhos com objetivo de discutir, revisar e atualizar os conceitos da atual classificação (ENGEL, 1998; 2001; 2003; 2006; BERG & BLACKSTONE, 2006; BLUME et al., 2001; FISHER et al., 2005; BERG et al., 2010). Neste trabalho, todos os termos e classificações serão baseados naqueles propostos pela

International League Against Epilepsy (ILAE), os quais serão discutidos posteriormente.

## 1.2. EPILEPSIA: EPIDEMIOLOGIA

Em estudos epidemiológicos, dois termos são bastante utilizados: a prevalência e incidência. A prevalência se refere ao número de casos em uma população em um determinado momento e a incidência é usada para se referir ao número de casos novos que apareceram em uma população em um determinado período de tempo (FLETCHER & FLETCHER, 2006).

Segundo estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), a epilepsia atinge cerca de 1 a 2% da população mundial. Sua prevalência é maior em países em desenvolvimento, (GOMES, 1994)

Epilepsia é a mais comum das desordens neurológicas crônicas e é estimada em afetar aproximadamente 50 milhões de pessoas no mundo. Não possuem barreiras étnicas, geográficas e socioeconômicas, afeta todas as idades e ambos os sexos, embora as taxas de prevalência variem entre os estudos (TUAN, 2010).

A prevalência da epilepsia em países da América Latina é considerada alta em relação aos países desenvolvidos (SAMPAIO et al., 2009). A incidência varia de país para país, sendo que em países desenvolvidos é de 50 casos novos/100.000 pessoas a cada ano, enquanto nos países em desenvolvimento é de 120 casos novos/100.000 pessoas (SANDER, 2003). Em relação as faixas etárias a incidência da epilepsia é diferente sendo que é mais elevada em crianças e idosos (HAUSER et al., 1993; HAUSER, 1995; GOMES, 2000).

A prevalência mundial da epilepsia é ao redor de 10 a 15/1000 pessoas (SANDER, 2003). A prevalência de epilepsia em países da América Latina é considerada elevada (3-57/1000) em relação a países desenvolvidos (3-8/1000)

(CAVAZZUTI, 1980; GRANIERI et al., 1983; BHARUCHA et al., 1988; GRACIA et al., 1990; SENANAYAKE & ROMAN, 1993).

Infecções por parasitas (particularmente a neurocisticercose), infecções bacterianas ou virais do sistema nervoso central, danos ao cérebro no período neonatal, traumas cranianos, agentes tóxicos e hereditários são fatores etiológicos mais importantes para a epilepsia em países pobres da América latina e África (SENANAYAKE & ROMAN, 1993). Estudos pelo mundo, sendo a maioria em países desenvolvidos, têm mostrado uma taxa de prevalência de 1,5 a 8/1000 (SILLANPAA et al., 1992; SIDENVALL et al., 1996; ENDZINIENE et al., 1997; ERIKSSON & KOIVIKKO, 1997; WAALER et al., 2000; FREITAG et al., 2001; KWONG et al., 2001; SERDAROGLU et al., 2004; OKA et al., 2006).

A epilepsia é a doença neurológica mais comum durante a infância. A prevalência em crianças varia entre 1,5 a 121/1000, sendo mais frequentemente citado entre 4 a 6/1000 nos países desenvolvidos (COWAN et al., 1989; SIDENVALL et al., 1996; SANDER & SHORVON, 1987). Acredita-se que a grande variabilidade ocorra por diversos fatores, como diferenças metodológicas de estudo, as diferenças sócio-econômicas e geográficas das populações estudadas.

No Brasil poucos dados sobre prevalência e não existe estudo de incidência de epilepsia. O Brasil é um país de dimensões continentais, com aproximadamente 190 milhões de habitantes e muitas diferenças regionais, o que dificulta a realização de estudos populacionais (SAMPAIO et al., 2010). Alguns estudos epidemiológicos em epilepsia foram realizados no Brasil e verificaram particularidades em diferentes populações das regiões Sudeste, Sul, Nordeste e população indígena (ALMEIDA FILHO, 1980; BORGES et al., 2004; NORONHA et al., 2007; MARINO Jr et al., 1986; FERNANDES et al., 1992; GOMES et al., 2002; SAMPAIO, 2009).

O primeiro estudo epidemiológico em epilepsia conduzido no Brasil incluiu crianças de 5 a 14 anos de idade e foi obtida uma prevalência de 8/1000 (ALMEIDA, 1980). Marino Jr (1986) estudou uma amostra da população da cidade de São Paulo e encontrou prevalência de 11,9/1000 habitantes. Fernandes (1992) estudando amostras da população de Porto Alegre encontrou uma prevalência de epilepsia ativa de 16,5/1000 habitantes e de epilepsia inativa de 20,3/1000 habitantes. Outros trabalhos mais recentes como Borges et al. (2004) estudou comunidades de São José do Rio Preto e encontraram prevalência de epilepsia de 18,6/1000 habitantes e são resultados semelhantes aos encontrados no Rio de Janeiro (GOMES et al., 2002) e em outros países como o Equador (PLACENCIA et al., 1992) e Senegal (NDOYE et al 2005). Mais recentemente, outro estudo (BORGES et al., 2004) mostrou uma prevalência de 4,9/1000 habitantes em crianças de 0 a 4 anos de idade e 11,7/1000 habitantes naquelas de 5 a 14 anos. (FERNANDES (1992); FERNANDES & SANDER, 1998; Gomes et al., 2002; GOMES, 2000).

### 1.3. EPILEPSIA: CLASSIFICAÇÃO

As definições utilizadas neste estudo foram as propostas pela ILAE, por intermédio da comissão de epidemiologia e diagnóstico e da comissão de classificação e terminologia para a classificação clínica e eletroencefalográfica das crises epiléticas e para a classificação das epilepsias e síndromes epiléticas (COMMISSION OF ILAE, 1981; 1989; 1993).

A epilepsia é caracterizada por crises epiléticas recorrentes (2 ou mais) na ausência de um fator desencadeante agudo ou imediato como condições tóxico-metabólicas e febris (COMMISSION OF ILAE, 1993; FISHER et al., 2005) que apresenta conseqüências nos aspectos neurobiológico, cognitivo, psicológico e social.

(ENGEL Jr, 2006). A epilepsia não é uma doença específica, compreendendo uma ampla categoria de sintomas complexos decorrentes de funções cerebrais alteradas (FERNANDES & SANDERS, 1998; ENGEL Jr, 2001). Sendo assim, admite-se epilepsia como uma condição neurológica crônica, compreendendo um grupo de doenças que têm em comum crises epiléticas recorrentes.

Crises epiléticas são manifestações clínicas resultantes de uma descarga anormal e excessiva ou hiperssíncrona de um grupo neuronal do cérebro (FISHER et al., 2005). As crises epiléticas são eventos clínicos que refletem disfunção temporária de um conjunto de neurônios de parte do encéfalo (crises focais) ou de áreas mais extensas envolvendo simultaneamente os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas). Os sintomas de uma crise dependem das partes do cérebro envolvidas na disfunção (FERNANDES & SANDERS, 1998). As crises podem ser provocadas ou não provocadas. Crises provocadas (crises sintomáticas agudas) são aquelas que estão associadas a um insulto agudo seja de caráter sistêmico (metabólico, tóxico, infeccioso, traumático ou do sistema nervoso de etiologia conhecida ou não. (COMMISSION OF ILAE, 1993). Convulsão é uma crise epilética com manifestações clínicas com predomínio de comprometimento motor (BLUME et al., 2001).

Segundo a classificação das crises epiléticas de 1981 da ILAE, as crises epiléticas podem ser classificadas em crises generalizadas, crises focais e crises indeterminadas. As crises generalizadas ocorrem quando as manifestações clínicas indicam envolvimento inicial de ambos os hemisférios cerebrais. As crises parciais ou focais ocorrem quando a manifestação clínica tem início restrito a determinada região do córtex cerebral e as crises indeterminadas quando não se consegue obter informações necessárias para a classificação.

Atualmente as classificações mais utilizadas são a Classificação Internacional de crises epiléticas da Liga Internacional contra epilepsia (ILAE) de 1981 (Tabela 1) e a Classificação Internacional de Epilepsias e Síndromes Epiléticas da ILAE de 1989 (Tabela 2) (COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY, 1989).

A classificação da ILAE de 1981 é baseada nas manifestações clínicas e eletroencefalográficas das crises (COMMISSION OF ILAE, 1981). A classificação das epilepsias ou síndromes epiléticas propostas pela ILAE em 1989 (COMMISSION OF ILAE, 1989) baseia-se nas semelhanças do tipo de crise, idade de início, sinais clínicos e neurológicos, história familiar, achados de exames complementares (eletroencefalograma e exames de imagem) e prognóstico.

### **Tabela 1. Classificação Internacional das Crises Epiléticas-1981**

#### *CRISES EPILÉPTICAS PARCIAIS OU FOCAIS*

##### **Crises parciais simples (CPS)**

Com sinais motores

Com sinais sensitivos somatossensoriais

Com sinais ou sintomas autonômicos

Com sintomas psíquicos

##### **Crises parciais complexas (CPC)**

##### **Crises secundariamente generalizadas**

CPS evoluindo para crise tônico-clônica generalizada (CTCG)

CPC evoluindo para CTCG

CPS evoluindo para CPC e para CTCG

#### *CRISES EPILÉPTICAS GENERALIZADAS*

CTCG

Crise de ausência

Crise de ausência atípica

Crise tônica

Crise clônica

Crise atônica

Crise mioclônica

#### *CRISES EPILÉPTICAS NÃO CLASSIFICÁVEIS*

As informações disponíveis não permitem classificação.

### **Tabela 2. Classificação Internacional das Epilepsias e Síndromes Epilépticas -1989**

#### *EPILEPSIAS E SÍNDROMES RELACIONADAS COM A LOCALIZAÇÃO*

##### **Idiopáticas (com início relacionado com a idade)**

Epilepsia benigna da infância com paroxismos centro-temporais

Epilepsia benigna da infância com paroxismos occipitais

Epilepsia primária da leitura

##### **Sintomáticas**

Epilepsia parcial contínua

Síndromes caracterizadas por crises com fatores precipitantes

Epilepsia do lobo frontal

Epilepsia do lobo temporal

Epilepsia do lobo parietal

Epilepsia do lobo occipital

##### **Criptogênicas**

Epilepsias e Síndromes Generalizadas

Idiopáticas (com início relacionado com a idade)

Convulsão neonatal benigna

Epilepsia mioclônica benigna da infância

Epilepsia ausência da infância

Epilepsia ausência juvenil

Epilepsia mioclônica juvenil

Epilepsia tônico-clônica generalizada ao despertar

Outras epilepsias generalizadas idiopáticas

Epilepsias precipitadas por fatores específicos

### **Criptogênicas ou sintomáticas**

Síndrome de West

Síndrome de Lennox-Gastaut

Epilepsia com crises mioclônicas-astáticas

Epilepsias com ausências mioclônicas

### **Sintomáticas**

Epilepsia mioclônica precoce

Encefalopatia epiléptica precoce com surto-supressão

Outras epilepsias generalizadas idiopáticas

Crises decorrentes de outros estados patológicos

### **Epilepsias e síndromes indeterminadas, focais ou generalizadas**

Crises somente na vigência de alterações metabólicas

Crises somente na vigência de alterações tóxicas

Crise neonatal

Epilepsia mioclônica severa da infância

Epilepsia com ponta-onda continua durante o sono lento

Epilepsia afasia adquirida

Outras epilepsias indeterminadas

### **Síndromes especiais**

Crises situacionais

Convulsões febris

Crises isoladas ou estado de mal epilético isolado

A ILAE em 1993 sugeriu também a classificação da epilepsia de acordo com a frequência. A epilepsia pode ser ativa, quando a pessoa teve pelo menos uma crise epilética recorrente sem fatores desencadeantes, nos últimos 5 anos, independente do tratamento realizado e a epilepsia pode ser inativa, quando a pessoa apresentou crises epiléticas recorrentes, sem fatores desencadeantes, com um intervalo de 24 horas ou mais em qualquer momento de sua vida, porém está livre das crises nos últimos 5 anos, independente do tratamento realizado (COMMISSION OF ILAE, 1993).

## **1.4. EPILEPTOGÊNESE NO CÉREBRO EM DESENVOLVIMENTO**

### **1.4.1. Considerações Gerais**

Epileptogênese refere-se a um processo que altera progressivamente a excitabilidade neuronal e o estabelecimento de interconexões neuronais antes da ocorrência das primeiras crises (PITKÄNEN & LUKASIUK, 2011).

Epileptogênese pode ocorrer a qualquer momento na vida de uma pessoa, desde a fase de recém-nascido até a idade adulta. Os motivos pelos quais ocorrerá o desenvolvimento da epilepsia são variados e dependentes da faixa etária. Em cérebros de neonatos, lactentes e crianças, além das malformações do desenvolvimento cortical,

há outros eventos que podem estar relacionados com a epileptogênese como a febre, trauma e a encefalopatia hipóxico-isquêmica, sendo a última a causa mais comum da elevada incidência de epilepsia na fase neonatal (RAKHADE & JENSEN, 2009).

#### **1.4.2. Fatores de susceptibilidade**

O cérebro imaturo apresenta um conjunto de fatores que podem favorecer o desenvolvimento de mecanismos epileptogênicos. Esses fatores estão relacionados principalmente com a excitabilidade neuronal, diminuição da inibição do sistema GABAérgico e a potencialidade de respostas inflamatórias (RAKHADE & JENSEN, 2009).

Durante o período neonatal e primeiros anos de vida existe um predomínio de excitação sobre inibição nas redes neuronais do córtex cerebral (SANCHEZ & JENSEN, 2001; RAKHADE & JENSEN, 2009).

Transmissões sinápticas excitatórias mediadas por receptores de glutamato são necessárias para os processos de plasticidade neuronal e estabelecimento de conexões interneuronais e elas encontram-se em maior número no cérebro em desenvolvimento que no cérebro do adulto (SWANN et al., 1999). Observou-se em ratos que receptores ionotrópicos para glutamato do tipo NMDA (N-metil-D-aspartato), AMPA (ácido propiônico alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazole) e KA (kainato) apresentam aumento de densidade em células do neocórtex e hipocampo durante as primeiras semanas pós-natais (INSEL et al., 1990; MILLER et al., 1990) e que no cérebro em desenvolvimento estes receptores são altamente permeáveis a íons  $Ca^{++}$  (PELLEGRINI-GIAMPIETRO et al., 1992). Qualquer aumento na expressão destes receptores durante este período aumentará a excitabilidade dos neurônios.

Já os receptores e enzimas sintetizantes do ácido gama aminobutírico (GABA) não tem sua expressão aumentada pelo menos até a quarta semana pós-natal em ratos

(BROOKS-KAYAL et al., 2001; SWANN et al., 1989). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central do adulto. Ao contrário do que ocorre no cérebro do adulto, o GABA pode ser um neurotransmissor excitatório no cérebro em desenvolvimento (LOTURCO et al., 1995). O GABA pode ser reconhecido nas células através de dois receptores: GABA<sub>A</sub> e GABA<sub>B</sub>. O receptor GABA<sub>A</sub> é um canal iônico de cloro dependente de ligante. Ele pode mediar a excitação causada pelo reconhecimento do GABA no cérebro imaturo devido à diferença na concentração do íon cloreto dos neurônios neste período de desenvolvimento.

Nas células nervosas imaturas, a concentração de íons cloreto intracelular é maior que a concentração do mesmo íon no meio extracelular. A concentração de íons cloreto em células nervosas é determinada pela atividade de proteínas transportadoras de íons cloreto através da membrana plasmática. O co-transportador de íons cloreto e potássio (KCC), o qual retira cloro da célula e transporta potássio para o interior da mesma, é pouco expressado em células imaturas, levando assim a um acúmulo de íons cloreto no interior destas células. Associado a isso, um co-transportador de sódio, cloro e potássio, o qual transporta íons cloreto para o interior da célula, é altamente expressado na segunda semana pós-natal em ratos e humanos (DZHALA et al., 2005; GALANOPOULOU et al., 2008). Sendo assim, a abertura de receptores ionotrópicos de GABA<sub>A</sub> permitirá a saída de cloro do interior da célula, levando a uma despolarização da potencial de membrana do neurônio.

Assim como os canais dependentes de ligantes, canais dependentes de voltagem também podem levar a um aumento da susceptibilidade ao desenvolvimento de epilepsia. Observou em ratos durante os primeiros dias de vida que a liberação do neurotransmissor é dependente de dois tipos de canais de cálcio dependente de voltagem (tipo N e tipo P/Q). Com o avançar da idade, apenas os canais dependentes de voltagem

do tipo P/Q assumem esta função. Mutações de genes codificantes destes canais estão associadas à presença de convulsões (COOPER & JAN, 1999; YUE & YAARI, 2004).

Outras mutações em genes codificadores de canais dependentes de voltagem permeáveis aos íons sódio e potássio estão associadas ao desenvolvimento de crises. Os mecanismos pelos quais as mudanças funcionais dos canais iônicos dependentes de voltagem levam à hiperexcitabilidade neuronal ainda não estão totalmente esclarecidos, mas sabe-se que podem levar a diminuição da excitabilidade de inter-neurônios inibitórios liberadores de GABA e a perdas seletivas de correntes iônicas de sódio (CATTERALL et al., 2008; CATTERALL, 2000; KEARNEY et al., 2001).

Composto anti-inflamatórios ou agentes inibidores da atividade microglial parecem diminuir a lesão causada por crises, sugerindo que a microglia poderia atuar favorecendo mecanismos epileptogênicos (BILLIARDS et al., 2006; DALMAU et al., 2003; LECHPAMMER et al., 2008).

### **1.4.3. Cascata epileptogênica**

O acúmulo de evidências indica que a epileptogênese é um processo multifatorial. Os dados clínicos obtidos através de estudos sugerem uma sequência temporal de eventos. O insulto inicial é usualmente acompanhado por crise aguda seguida por um período de latência ou silêncio sem manifestar atividade convulsiva. Subseqüentemente, um estágio final é alcançado o qual caracteriza-se pela emergência de convulsões espontâneas, aumento de frequências destas convulsões (RAKHADE & JENSEN, 2009). Em humanos este período se estende de meses a anos, enquanto em modelos como ratos a fase de latência é de 2 a 12 semanas (JENSEN, 2009). Coletivamente, os dados de modelos animais indicam estágios mais severos na cascata epileptogênica. Mudanças precoces que ocorrem dentro de minutos ou dias seguida de

insulto inicial ocasiona alterações na atividade dos canais iônicos, mudanças nos receptores dos neurotransmissores e ativação de genes. O período agudo de horas a semanas podem incluir processos como ativação de transcrição, morte neural e inflamação. Mudanças que ocorrem de semanas a meses incluem alterações anatômicas como neurogênese, brotamento de fibras musgosas, reorganização de redes e gliose (JENSEN, 2009).

#### *1.4.3.1. Mudanças agudas na epileptogênese*

Crises epiléticas podem desencadear uma série de efeitos celulares que vão desde a ativação de fatores transcricionais logo após a crise até a mudança da distribuição e fisiologia de receptores de membrana.

Em resposta a atividade neuronal anormal ocorre ativação e indução imediata de genes de início imediato (IEGs). Alguns IEGs podem ser citados como Fos, Jun, Egr1, Egr4, Homer 1, Nurr 77 e Arc. A ativação deles têm sido identificada em modelos de animais com epilepsia (HERDEGEN & LEAH, 1998). A maioria de mudanças na expressão dos IEG tem sido observada em cérebro de modelos de animais adultos embora alguns componentes da cascata molecular que ativam o IEGs também foram ativados no cérebro em desenvolvimento (JENSEN et al., 1993; DUBE et al., 1998).

O influxo de cálcio devido as crises pode desencadear um série de cascatas bioquímicas no citoplasma de neurônios que pode levar a alteração de receptores de neurotransmissores e de canais iônicos (KURZ et al., 2001; KHALILOV et al., 2003; BLAIR et al., 2004). Um dos mecanismos de alterações agudas desencadeados pelo cálcio é a ativação da fosfatase calcineurina que leva a endocitose de receptores GABA<sub>A</sub> diminuindo a frequência de potenciais pós-sinápticos inibitórios e as redes de inibição das crises no cérebro imaturo (SANCHEZ et al., 2005). A ativação de cinases

de proteínas dependentes de cálcio aumenta logo após crises e a fosforilação de receptores de glutamato pode aumentar a condutividade desses receptores e a probabilidade de abertura desses canais, aumentando a excitabilidade celular (RAKHADE et al., 2008).

#### 1.4.3.2. *Mudanças crônicas após a epileptogênese*

Na fase crônica após a crise dois importantes eventos podem ocorrer: brotamento de células musgosas e neurogênese. O brotamento de células musgosas no núcleo denteado pode levar a formação de redes inibitórias e excitatórias, não havendo ainda um consenso sobre o real papel deste evento no cérebro imaturo (TOYODA & BUCKMASTER, 2005). A descrição de neurogênese após crises epiléticas tem sido dependente do modelo que é estudado. O ponto fundamental da neurogênese aumentada após a crise é que conexões anormais entre os novos neurônios e os neurônios em desenvolvimento podem ocasionar um desequilíbrio entre redes excitatórias e inibitórias no cérebro em desenvolvimento (HOLMES & BEN-ARI, 1998; LEMMENS et al., 2005; SANKAR et al., 2000)

A gliose astrocítica ocorre nos estágios crônicos de epilepsia no cérebro maduro. O papel dos astrócitos e seu aumento abundante na epilepsia é ainda controverso. Tais células podem liberar substâncias que são pró-excitatórias como o glutamato e outras que são inibitórias como a adenosina (JABS et al., 2008). Vários estudos em ratos têm demonstrado que a proliferação dos astrócitos após convulsões é mais pronunciada em fases tardias do que nas primeiras semanas pós-natais (SPERBER et al., 1999; FURUTA et al., 1997; RIZZI et al., 2003).

### 1.5. DROGAS ANTIEPILEPTICAS

Droga antiepiléptica é definida como uma substância que quando administrada por um determinado período, pode diminuir a incidência ou severidade das crises epiléticas que acometem os pacientes portadores de crises epiléticas. Atualmente existe um arsenal de drogas antiepilépticas no mercado e as mesmas agem com seletividade no sistema nervoso central. Entre as drogas de primeira geração estão a fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, valproato de sódio e os benzodiazepínicos como o diazepam. Entre as drogas de segunda geração estão a oxcarbazepina, lamotrigina, vigabatrina, topiramato, gabapentina.

Vários mecanismos têm sido propostos para a ação das drogas antiepilépticas, mas de uma maneira geral elas atuam principalmente por três mecanismos (DECKERS et al., 2003): Limitação dos disparos neuronais repetitivos através do bloqueio de canais iônicos dependentes de voltagem, incremento da neurotransmissão inibitória mediada pelo GABA, bloqueio da transmissão glutamatérgica excitatória. Tabela 1 mostra as principais drogas antiepilépticas, seus mecanismos de ação e as aplicações clínicas mais comuns.

**Tabela 3.** Principais drogas antiepiléticas, seus mecanismos de ação e as aplicações clínicas mais comuns.

<b>DROGA</b>	<b>MECANISMO DE AÇÃO</b>	<b>APLICAÇÃO</b>
FENOBARBITAL	Modulação alostérica de receptores GABA A. Ativação do receptor GABA A, aumentando a duração da abertura do canal de cloro	Crises generalizadas tipo tônico-clônica e parciais
HIDANTOINA (FENITOINA)	Bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem	Crises generalizadas tipo tônico-clônica e parciais
CARBAMAZEPINA	Bloqueio de canais de sódio dependentes de voltagem	Crises generalizadas tipo tônico-clônica e parciais
OXCARBAZEPINA	O seu mecanismo antiepilético parece ser dependente do bloqueio de canais de Na, sensíveis a voltagem, contudo a inibição de canais de Ca do tipo T tem sido descrito por alguns autores .	Crises parciais e generalizadas.
VALPROATO DE SÓDIO	Interfere com a excitação mediada pelo glutamato e bloqueio de canais de Na	Crises generalizadas

dependentes de voltagem.

CLOBAZAM É um benzodiazepínico e Usado como terapia ligam-se especificamente a adjuvante, devido ao sub unidade alfa do receptor desenvolvimento de tolerância GABA-A com o uso crônico

---

As demais drogas com os seus mecanismos de ação e aplicações clínicas não foram apresentadas neste trabalho, devido não terem sido utilizadas pelos pacientes epiléticos estudados.

## 1.6. POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL

### 1.6.1. Considerações técnicas

O potencial cortical provocado visual (do inglês *visual evoked cortical potential*, *VECP*<sup>1</sup>) representa uma alteração na atividade elétrica do córtex visual, principalmente o córtex visual primário, que é gerada por um estímulo luminoso. Sempre na presença de um estímulo visual desencadeia-se uma resposta, que é constituída por complexa sequencia de eventos elétricos (diferenças de potenciais elétricos) que ocorre ao longo do córtex visual de forma sincronizada ao estímulo. Estes potenciais podem ser obtidos de forma não invasiva, isto é, com eletródios sobre a pele e couro cabeludo íntegros (SOUZA, 2005; 2009). O VECP constitui uma técnica não invasiva, fornecendo

---

<sup>1</sup> A literatura médica brasileira costuma usar a tradução potencial evocado visual. A tradução do termo “evoked” em “evocado” é considerada incorreta para a língua portuguesa, devido o significado de “evoked” estar relacionado com a geração de algo latente ou potencial. A tradução mais adequada seria provocado que em língua portuguesa apresenta tal significado. Segundo dicionário Merriam-Webster da língua inglesa há sinonímia entre os termos “evoked” e “provoked”, enquanto segundo o dicionário Aurélio da língua portuguesa não existe sinonímia entre os termos “evocar” e “provocar” no sentido gerar algo.

informações objetivas sobre o estado funcional das vias visuais, permitindo o estudo da função de algumas áreas visuais corticais (LINS, 1984)

Apesar de ainda não ser conhecida completamente a natureza celular do VECP, sugere-se que eles sejam a resultante vetorial da geração em massa de potenciais pós-sinápticos gerados no córtex visual após um estímulo. Os potenciais pós-sinápticos corticais apresentam magnitude da ordem de milivolts, mas devido a distância do local de geração dos potenciais corticais e a resistência dos tecidos neurais, meníngeos, musculares, ósseos e cutâneos a amplitude do potencial cortical registrada sobre o couro cabeludo encontra-se na ordem de microvolts. Para possibilitar o estudo dos potenciais corticais é necessária a amplificação desses sinais elétricos (LUCCAS et al., 1983). Como os sinais bioelétricos corticais registrados em resposta a estimulação visual está inserido no eletroencefalograma e a técnica de registro não permite a completa extração dos sinais elétricos ambientais, como aqueles da rede de fornecimento de energia elétrica, é necessário que os registros sejam promediados (do inglês *averaging*). A promediação é o cálculo da média do valor de voltagem a cada ponto dos registros obtidos após a estimulação. Devido os sinais do eletroencefalograma e da rede elétrica não serem sincronizados com o estímulo, eles tendem a se cancelarem quanto maior é a quantidade de registros no processo de promediação (SOUZA, 2005; 2009). O estudo dos VECP foi impulsionado com o advento da promediação por computadores na década de 1960 (LUCCAS et al., 1983). Os estudos do VECP também permitiram um tipo próprio de abordagem neurofisiológica, sendo úteis clinicamente na avaliação de crianças e de pacientes não-verbais (SHERMAN & COOPER, 1979; SOKOL, 1976).

Fatores ópticos e neurais podem alterar o VECP como alterações retinianas, opacificação dos meios ópticos e outras patologias das vias ópticas transmissoras dos impulsos como o glaucoma e neurites retrobulbares. (BORREGO & TRUJILLO, 1985)

São necessários 5 elementos básicos para um bom registro do VECP: sistema estimulador, eletródios, sistema de amplificação, computador e sistema de registro de dados (LINS, 1974; LUCCAS et al., 1983).

1) Sistema estimulador: O sistema estimulador é formado por uma placa gráfica e um monitor para a geração de estímulos visuais. Ele fornece estímulos visuais sob a forma de flashes de luz, de aparecimento de padrões ou padrões com reversão.

2) Eletródios: fazem a conexão entre o paciente e o sistema de amplificação do registro. Eles devem ser colocados com baixa impedância. A impedância é uma medida de oposição ao fluxo de energia em um sistema. Quanto maior o contato entre o eletródio e a pele, menor será a impedância e melhor a qualidade do registro.

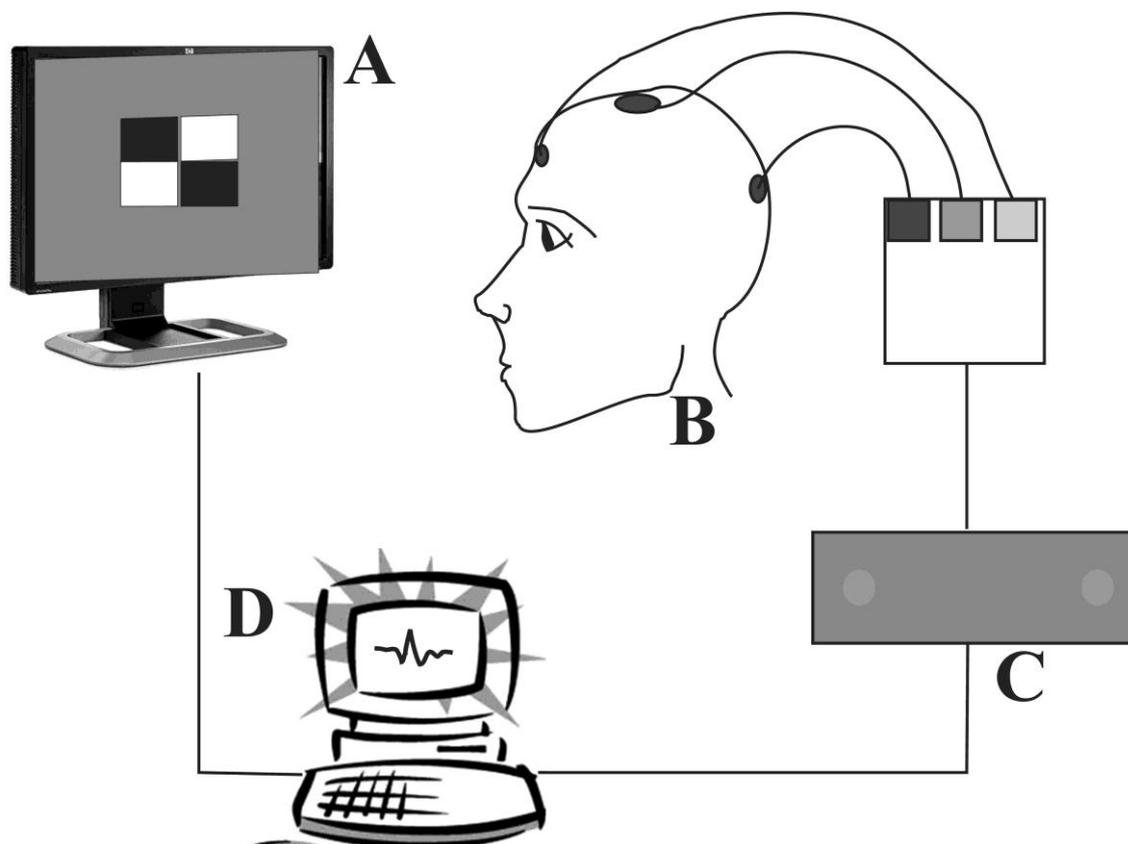
3) Amplificador: o sinal do VECP é da ordem de microvolts e necessita ter a amplitude muito aumentada, para que possa ser identificado por equipamentos eletrônicos. Os amplificadores mais comuns de serem utilizados em registros de VECP são denominados de amplificadores diferenciais devido eles amplificarem a diferença de voltagem entre os eletródios ativo e de referência. Este tipo de amplificação ajuda a diminuir a presença de ruídos no registro. Os amplificadores também apresentam filtros analógicos que servem para melhor adequar o sinal dentro de parâmetros pré-estabelecidos.

4) Placa conversora de dados analógicos em digitais: os sinais analógicos amplificados são enviados a placas que o convertem para a modalidade digital para possibilitar sua leitura por computadores.

5) Computador: O computador pode ser utilizado para duas funções. Uma função é o controle da estimulação visual, enquanto a outra função é a de armazenar os dados digitais do registro e realizar a promediação dos dados usando como sincronizador temporal um pulso elétrico enviado pelo sistema de estimulação a cada vez que ocorre o

estímulo. O computador apresenta programas que permitem o controle da estimulação e visualização dos registros.

A Figura 1 mostra os elementos do sistema de obtenção de potenciais corticais provocados visuais.



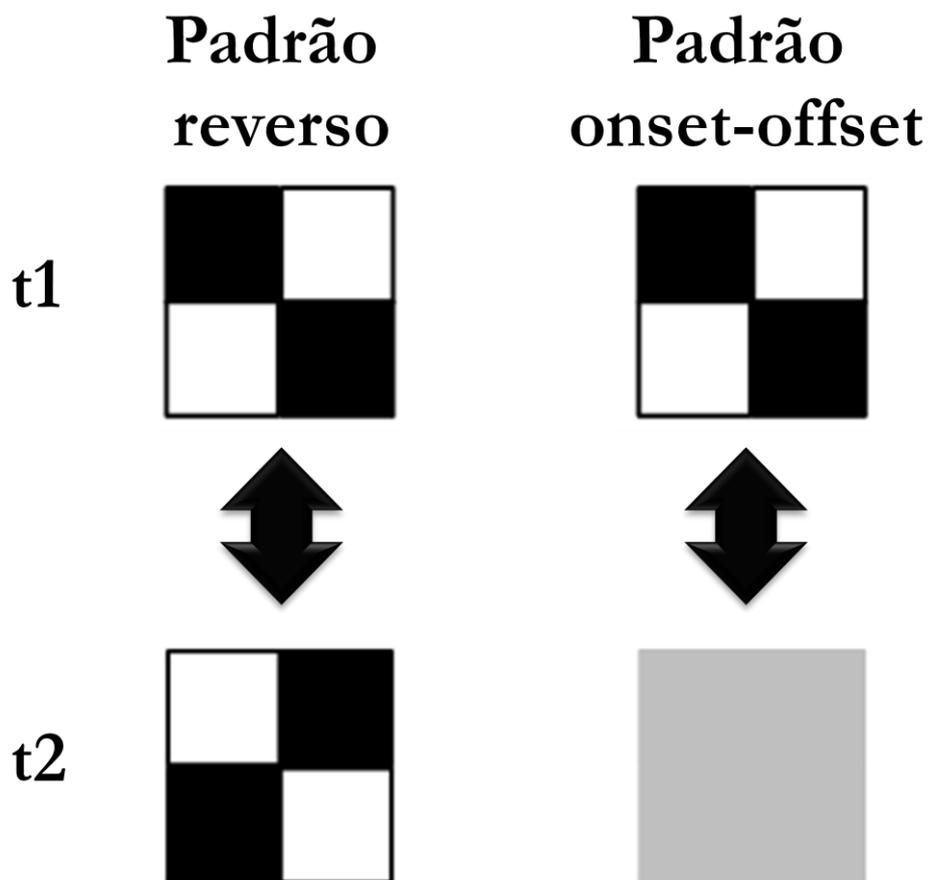
**Figura 1.** Sistema para obtenção de potenciais corticais. (A) Estimulador. (B) Eletrodos de superfície posicionados sobre o couro cabeludo. (C) Amplificador. (D) Computador com placa de aquisição de sinais e placa gráfica para controlar a geração do estímulo.

### 1.5.2. Padronização internacional para obtenção de VECP

A Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica da Visão (do inglês *International Society of Clinical Electrophysiology of Vision*, ISCEV) padronizou a aplicação clínica do VECP à partir de 2004 (ODOM et al., 2004). Recentemente, uma nova padronização foi proposta mantendo as mesmas diretrizes da anterior (ODOM et

al., 2010). A padronização dos protocolos de estimulação e de registro do VECP tem objetivo de unificar os métodos empregados e permitir a mais fácil comparação de dados entre diferentes laboratórios ao redor do mundo.

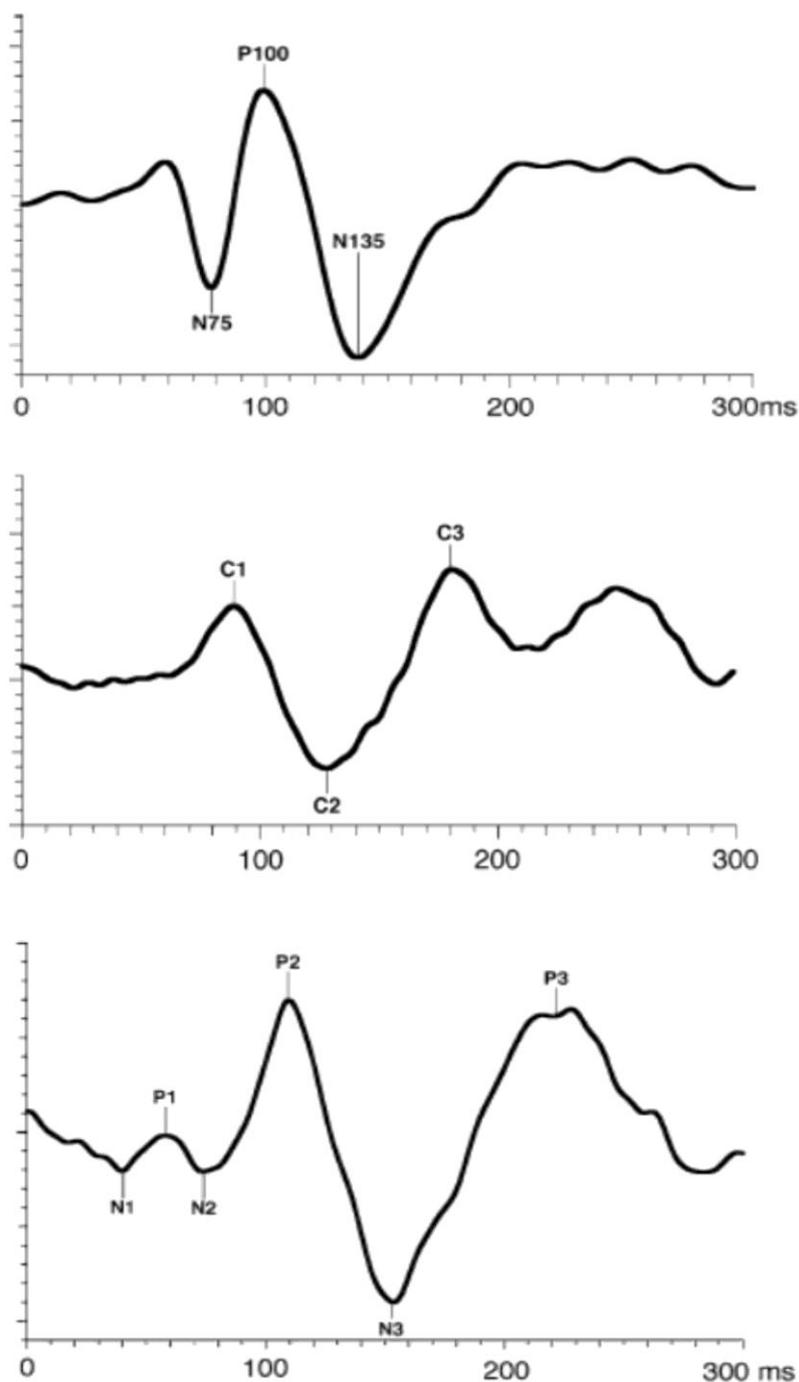
O teste deve ser realizado de forma monocular e o olho não estimulado deve ser ocluído. Os estímulos usados podem ser de três tipos: padrão reverso, padrão onset-offset e flash. Os estímulos com contraste espacial de intensidade luminosa são tabuleiros de xadrez (Figura 2). A estimulação por flash é a mais antiga e é empregada na neurofisiologia clínica desde 1940 e foi usada por muitos anos até o início da década de 1970 para obtenção dos VECPs. A estimulação por flash é aplicada em todo o campo visual. As ondas provocadas pelos estímulos se irradiam principalmente para as zonas pré-tectais e os núcleos talâmicos, terminando em menor quantidade no córtex visual e em maior quantidade nas áreas de associação sobre o córtex não-visual. Na aplicação do flash é necessário que o olho contralateral esteja bem ocluído, pois a captação dos potenciais gerados pela estimulação do lado não examinado pode ocasionar resultados falso negativos. Uma das desvantagens da técnica do flash é a sua grande variabilidade de respostas tanto entre indivíduos, como no mesmo paciente (LUCCAS et al., 1983).



**Figura 2.** Modos de apresentação para a geração do potencial cortical provocado visual: padrão reverso e o padrão onset-offset. A apresentação do estímulo é composta por dois momentos (t1 e t2) com estímulos que diferem em suas características espaciais seja fase espacial (padrão reverso seja no contraste espacial (padrão onset-offset). As mudanças dos momentos t1 e t2 são periódicas.

Dependendo do tipo de estimulação, a forma de onda do VECV obtida vai diferir. Para o padrão reverso, é obtida uma curva com aspecto trifásico com 3 picos denominados N75, P100 e N145. Para o padrão onset-offset, a resposta apresenta três componentes denominados de C1, C2 e C3. Para o flash, a resposta é composta dos componentes N1, P1, N2, P2, N3, P3. Diferenças etárias e nas propriedades espaciais e

temporais dos estímulos podem mudar o formato das ondas mesmo em sujeitos normais (ODOM et al., 2004; 2010). Os registros são mostrados na Figura 3.



**Figura 3.** Respostas corticais provocadas esperadas para os estímulos de padrão reverso (superior), padrão *onset* (intermediário) e *flash* (inferior).

Devido a grande sensibilidade das respostas a qualquer variação nas condições de estimulação e ao fato de que dificilmente se podem reproduzir as mesmas condições em laboratórios diferentes, é necessário estabelecer valores normativos próprios em cada laboratório (TUMAS & SAKAMOTO, 1995, ODOM et al., 2010)

A interpretação dos achados do VECP baseia-se principalmente em 2 parâmetros: tempo implícito e amplitude dos componentes (ODOM et al., 2004, 2010; SOUZA et al., 2009). Alterações no tempo implícito normalmente referem-se à disfunção dos meios de condução do sinal neural, como desmielinização, enquanto alterações da amplitude refletem diminuição do número de células ou mudança da excitabilidade dos neurônios.

#### 1.6. O VECP COMO FERRAMENTA DE ESTUDO DE ALTERAÇÕES CORTICAIS EM EPILEPSIA

O uso do potencial cortical provocado visual como ferramenta de estudo para investigar alterações em pacientes com epilepsia pode ter dois enfoques. Um deles é a influencia da própria patologia sobre a forma de onda do VECP (IKUTA et al., 2007) e o outro enfoque é a influencia das drogas antiepilépticas e seus efeitos colaterais (ROFF-HILTON et al., 2004).

A contribuição do VECP no estudo da hiperexcitabilidade cortical é clássica, desde o trabalho pioneiro de Gastaut e Ciganek em 1964, em especial as modificações encontradas nos estudos com flash em sujeitos com epilepsia fotossensível. As respostas obtidas foram de amplitude aumentada e morfologia simples com desaparecimento de alguns componentes (MOLL et al., 2001).

Os VECPs são utilizados na clínica e na pesquisa para avaliar as vias sensoriais dos pacientes epiléticos que recebem diferentes drogas antiepilépticas (GREEN et al., 1982). Alguns autores têm sugerido que algumas drogas antiepilépticas podem

modificar os VECPs, embora outros autores não encontraram diferenças nos VECPs de pacientes com epilepsia e grupo controle.

Muitos estudos têm aplicado o VECP em epilepsia, principalmente em epilepsias reflexas (crises epiléticas precipitadas por estímulos como a luz) (BROUGHTON et al., 1969; EBE et al., 1969; LUCKING et al., 1970; QUESNEY et al., 1980; FAUGHT & LEE, 1984). Os resultados mostraram grande variabilidade dos VECPs quando comparados a população normal, porém nenhuma consistência foi encontrada no componente relacionado.

Em um estudo realizado com 31 pacientes dos quais 20 tinham epilepsia generalizada tipo tônico-clônica com descargas generalizadas primárias e respostas a estímulos luminosos no EEG e 11 pacientes tinham epilepsia parcial complexa com ou sem generalização secundária. O resultado deste estudo foi que os pacientes com epilepsia generalizada tinham significativamente latências prolongadas no VECP nos componentes P2 e N3. Os pacientes com epilepsia parcial apresentavam tempo implícito também prolongado no componente N3. Concluiu-se que fatores funcionais e estruturais podiam causar uma redução na condução do estímulo (MERVAALA et al., 1985).

Outro estudo foi realizado em pacientes com epilepsia fazendo uso de monoterapia com fenobarbital, carbamazepina e valproato de sódio. Os pacientes foram testados antes de iniciarem a medicação e 12 meses após. O grupo era constituído de 58 pacientes com a idade variando de 6 a 19 anos e cada grupo era formado de acordo com a medicação utilizada. Antes do início da droga antiepilética não havia diferenças significativas entre os grupos e em relação ao grupo controle. Após 12 meses estes mesmos pacientes foram submetidos aos testes e encontrou-se que pacientes tratados com a carbamazepina e valproato de sódio apresentavam um aumento de tempo

implícito em P100, quando comparados com os valores basais e do grupo controle. Os pacientes tratados com o fenobarbital não mostraram alterações significativas nas respostas do VECP (VERROTTI et al., 2000).

Alguns trabalhos com VECP foram realizados em pacientes com diferentes tipos de epilepsia, porém não foram comparados por diversos motivos como a metodologia utilizada, padrão de estímulo, técnicas de registro e tipos de medicação utilizada pelos pacientes do estudo.

Um estudo de VECP com padrão reverso realizado em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada de dois grupos de pacientes: o primeiro era constituído de pacientes com epilepsia não fotossensível e o segundo grupo era constituído de pacientes com epilepsia fotossensível tanto ao EEG quanto clinicamente. O resultado foi que em pacientes com epilepsia não fotossensível o tempo implícito do N75 não foi afetado, embora o componente P100 estava prolongado e a amplitude de P100 não se modificou. Os pacientes com epilepsia fotossensível apresentaram menor tempo implícito em N75 e normal em P100 com amplitude maior em P100 (GENÇ et al., 2005).

As alterações do VECP podem ser explicadas por alterações no sistema neurotransmissor gabaérgico, desde defeitos em neurônios corticais gabaérgicos que tem sido hipotetizados como responsáveis por algumas formas de epilepsia. Algumas medicações antiepilépticas aumentam o nível do GABA na região cortical e a circuitaria neural gabaérgica tem um importante papel como mediador de respostas no córtex visual e retina.

GELLER et al. (2005) descreveram os efeitos da epilepsia e das drogas antiepilépticas na resposta do VECP ao estímulo padrão. O VECP foi medido em 24 pacientes do grupo controle e 54 pacientes epiléticos. A comparação da amplitude do

VEP em função da frequência espacial foi feito para os grupos controle, pacientes com epilepsia generalizada e epilepsia parcial. Eles também compararam os efeitos da ativação do GABA com o medicamento valproato de sódio e carbamazepina. A amplitude do primeiro harmônico do VECP foi maior em frequência espacial baixa em pacientes com epilepsia generalizada quando comparado com grupo controle e com os que apresentavam epilepsia parcial. O segundo harmônico foi menor para os pacientes com epilepsia parcial que utilizavam o valproato de sódio.

DEMIRBILEK et al. (2000) não encontraram diferenças entre o VECP de crianças com epilepsia com paroxismos occipitais e sujeitos controle, apesar dos autores indicarem que mesmo sem significância estatística, os valores médios de amplitude e tempo implícito do VECP foram maiores a favor do grupo com epilepsia. GOKCAY et al. (2003) investigou o VECP transiente gerado por padrão reverso em crianças que apresentavam epilepsia com paroxismos occipital e epilepsia occipital sintomática. O primeiro grupo citado apresentou a amplitude do VECP acima do grupo controle, enquanto que o segundo grupo citado apresentou tempos implícitos significativamente maiores. Os autores sugeriram que elevada amplitude em P100 era atribuído a hiperexcitabilidade de estruturas corticais occipitais e as repostas prolongadas de P100 foram atribuído a mudanças estruturais occipitais.

## 1.7. JUSTIFICATIVA

Hoje em dia existe uma grande quantidade de medicamentos que estão sendo administrados para o controle da epilepsia, sendo que alguns medicamentos podem ser usados tanto em epilepsias parciais quanto em epilepsias generalizadas. Visto isto, mais importante, do que avaliar efeitos de medicações antiepilépticas na resposta cortical

provocada é investigar parâmetros eletrofisiológicos que possam diferenciar ambos os tipos de epilepsia da população saudável.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. OBJETIVO GERAL**

Investigar parâmetros do potencial cortical provocado visual que possibilitem a identificação de alterações ocasionadas em crianças com diagnóstico de epilepsia e que estejam sob tratamento medicamentoso.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Mensurar a amplitude dos componentes presentes no Potencial Cortical provocado Visual dos pacientes com história clínica de epilepsia.

Mensurar o tempo implícito dos componentes presentes no Potencial Cortical Provocado Visual de pacientes com história clínica de epilepsia.

Comparar os resultados entre os pacientes diagnosticados com epilepsia parcial e generalizada.

Correlacionar os resultados com a idade de início das primeiras crises e com o tempo de controle medicamentoso.

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. SUJEITOS

A amostra deste estudo foi composta por 34 sujeitos (sexo feminino: 19 sujeitos, sexo masculino, 15 sujeitos) com história clínica de crises epiléticas prévias e sob tratamento medicamentoso. A média etária destes pacientes foi de  $11,91 \pm 2,75$  anos de idade. O grupo controle foi constituído por 19 sujeitos sem história clínica de crises epiléticas e com idade média de  $11,8 \pm 3$  anos de idade.

Todos os pacientes testados tanto com epilepsia, quanto grupo controle tiveram avaliação com oftalmologista previamente, antes da realização do teste e no caso dos pacientes que apresentavam erros de refração, os mesmos foram testados com lentes corretivas próprias.

Os pacientes excluídos deste trabalho foram os que tiveram história prévia de convulsão febril e epilepsia fotossensível e nos pacientes controles nenhuma história de convulsão.

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará. Todos os sujeitos foram testados sob consentimento por escrito dos responsáveis legais.

#### 3.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DOS PACIENTES DE EPILEPSIA

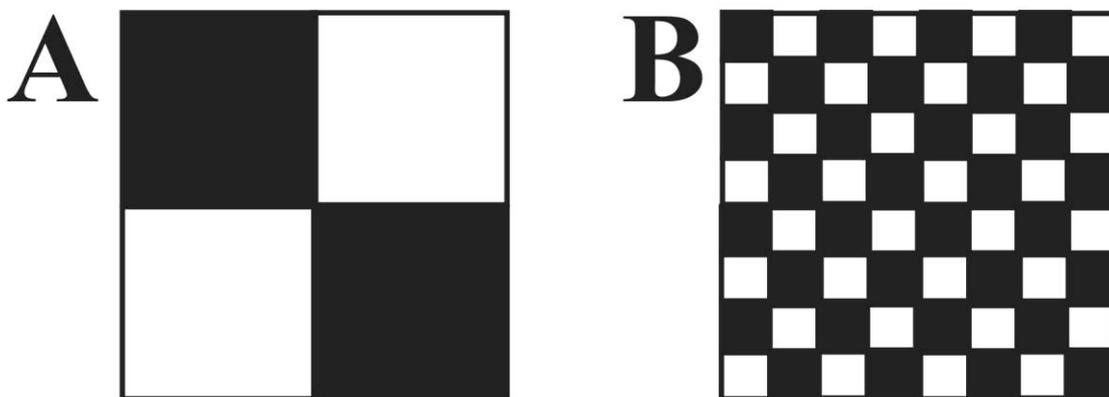
Os 34 pacientes foram encaminhados por uma neuropediatra que já os acompanhava anteriormente. Todos os sujeitos tiveram mais de uma crise epilética durante a vida, em algum momento da vida tiveram eletroencefalograma alterado e estavam sob tratamento medicamentoso. Alguns pacientes apresentaram alterações no exame de ressonância magnética. O apêndice 1 mostra um resumo do histórico clínico de cada paciente. Os pacientes foram divididos em grupos de epilepsia generalizada (n=16) e parcial (n=18).

### 3.3. ESTIMULAÇÃO

#### 3.3.1. Estimulação com padrões

Os estímulos foram constituídos por padrões em tabuleiro de xadrez de 16° de ângulo visual. A luminância foi modulada bidimensionalmente por função quadrada sendo que a luminância máxima foi de 80 cd/m<sup>2</sup> e a luminância mínima foi a luminância residual do monitor. O contraste entre as áreas mais claras e as áreas mais escuras foi acima de 99%. Foram utilizados dois estímulos com diferentes tamanhos de quadrados: estímulos com quadrados de 60' de arco e estímulos com quadrados de 15' de arco. A modulação temporal do estímulo foi realizada através de padrão reverso (1 Hz) (Figura 4).

Os estímulos foram apresentados em um monitor de cristal líquido com 75 Hz de resolução temporal e 1200 x 1240 pixels de resolução espacial. Os estímulos foram gerados pelo programa de computador Veris Science 6.01 (Electrodiagnostic-Imaging, EDI, CA, USA).



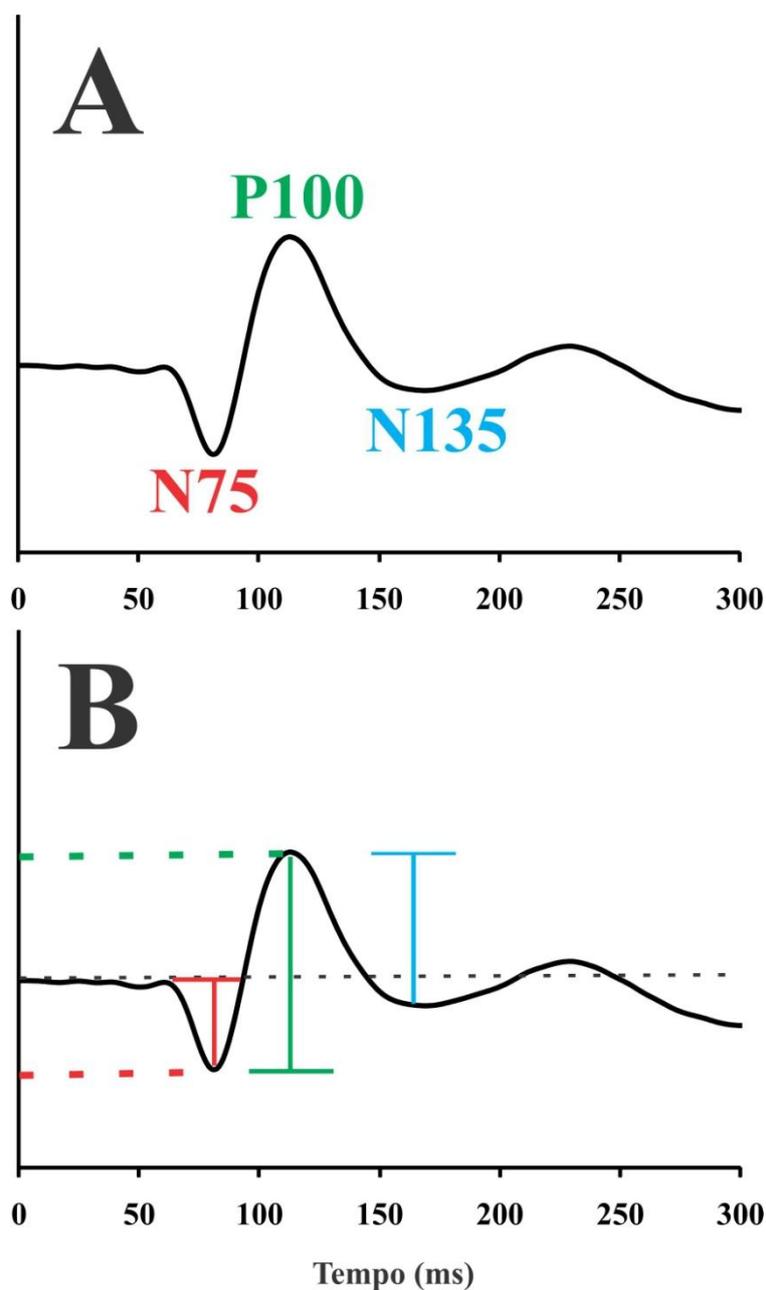
**Figura 4.** Estímulos utilizados neste estudo. (A) Tabuleiro de xadrez com quadrados de 60' de arco de ângulo visual. (B) Tabuleiro de xadrez com quadrados de 15' de arco de ângulo visual. Ambas estimulações foram moduladas temporalmente por padrão reverso.

### 3.4. SISTEMA DE REGISTRO ELETROFISIOLÓGICOS

Os sinais bioelétricos foram captados por eletródios de superfície de ouro posicionados nos pontos Oz (ativo), Fp (referência) e Fpz (terra) de acordo com o sistema internacional 10/20 de eletroencefalografia (ODOM et al., 2004). Os sinais captados foram amplificados 50.000 vezes e filtrados entre 0,3 e 100 Hz (modelo 15LT, GRASS, MA, USA). Os sinais amplificados foram digitalizados em um taxa de amostragem de 1000 Hz por uma placa conversora analógica-digital (PCI Series). O registro bioelétrico foi obtido utilizando apenas um dos olhos dos sujeitos controles e usando cada um dos olhos do paciente com história de epilepsia.

### 3.5. ANÁLISE DE DADOS

Foram mensurados os valores de amplitude e tempo implícito dos componentes das respostas corticais. A amplitude do componente N75 foi medida da linha de base até vale do componente, enquanto a amplitude dos componentes P100 e N135 foram medidos à partir do pico ou vale do componente anterior até o pico do próprio componente (Figura 5).

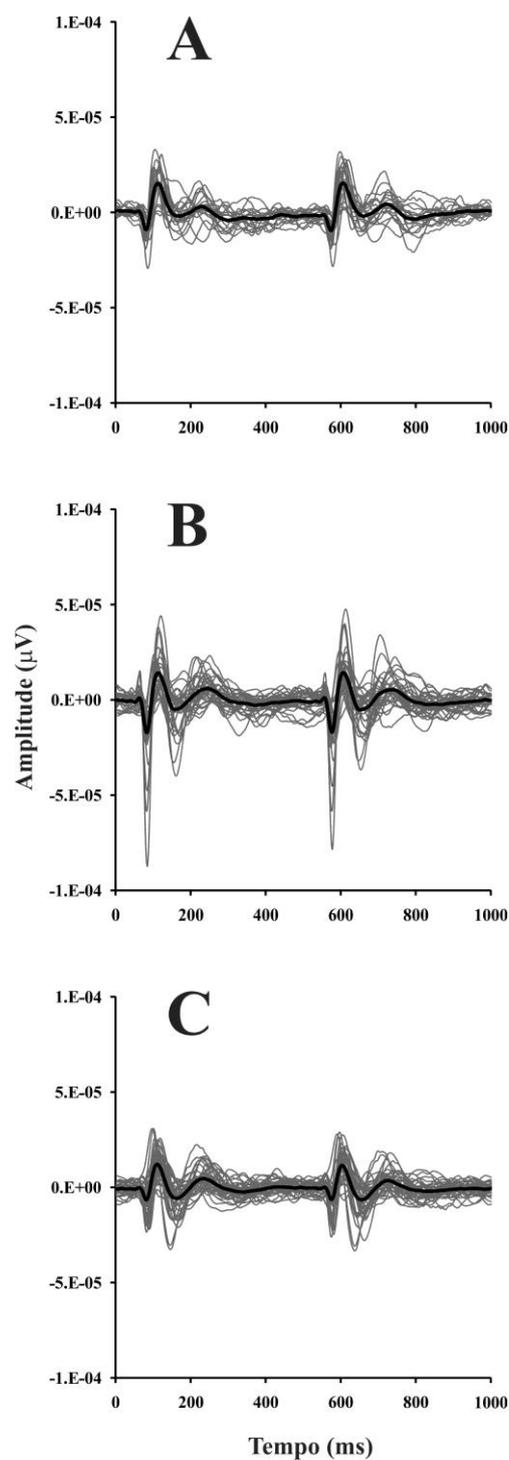


**Figura 5.** Resposta cortical esperada dos sujeitos testados. (A) Componentes e (B) método de mensuração da amplitude e tempo implícito dos componentes N75 (vermelho), P100 (verde) e N135 (azul). Outros parâmetros que foram avaliados foram razões de amplitude N75/P100, P100/N135.

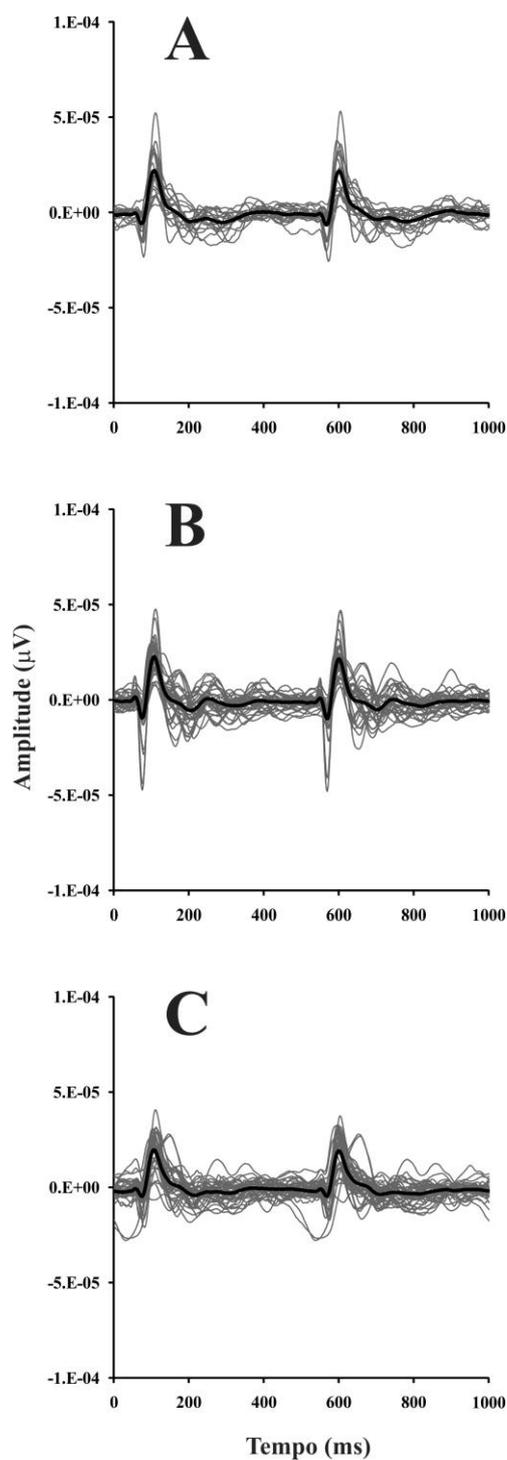
O teste ANOVA de duas vias foi usado para comparar os parâmetros de análise entre o grupo controle com os melhores e piores resultados dos pacientes com história de epilepsia generalizada e pacientes com história de epilepsia parcial.

#### **4. RESULTADOS**

As respostas corticais dos sujeitos controle e pacientes apresentaram os componentes N75, P100 e N135. As figuras 6 e 7 mostram a forma de onda média obtida dos sujeitos controle, dos pacientes com história de epilepsia generalizada e pacientes com história de epilepsia parcial para as duas condições de estímulos estudadas.

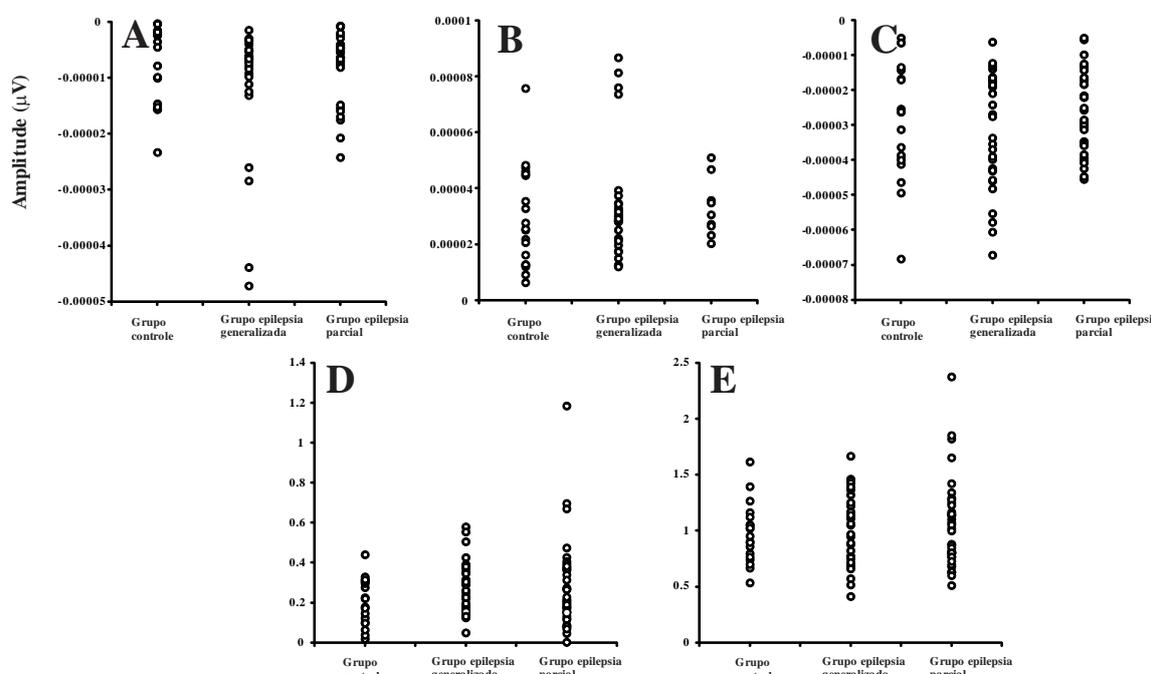


**Figura 6.** Registros obtidos para estimulação com quadrados de  $15'$  de arco. (A) Grupo controle. (B) Grupo com história de epilepsia generalizada. (C) Grupo com epilepsia parcial. Os registros em negrito representam as médias de cada grupo, enquanto os registros em cinza representam a resposta de cada sujeito dentro de cada grupo.

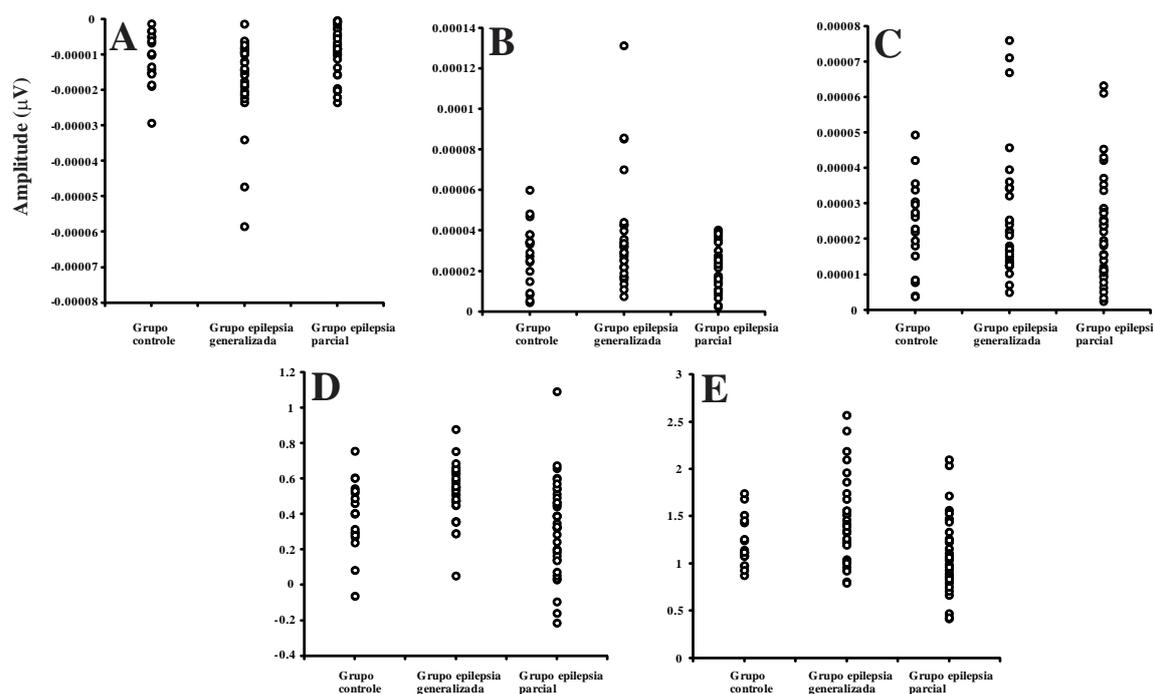


**Figura 7.** Registros obtidos para estimulação com quadrados de 60' de arco. (A) Grupo controle. (B) Grupo com história de epilepsia generalizada. (C) Grupo com epilepsia parcial. Os registros em negrito representam as médias de cada grupo, enquanto os registros em cinza representam a resposta de cada sujeito dentro de cada grupo.

As figuras 8 e 9 mostram os gráficos de dispersão dos valores de amplitude e razão de amplitude dos componentes do VECP nas condições de estímulo com quadrados de 60' e 15' de arco. A tabela 4 mostra a comparação entre os grupos estudados dos valores de amplitude de N75, P100 e N135. Não houve diferença estatística entre as amplitudes dos componentes obtidos por estimulação com quadrados de 60' de arco. Para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco, a amplitude do componente N75 foi estatisticamente maior no grupo de sujeitos com história de epilepsia generalizada em comparação ao grupo controle quando comparados os melhores resultados de cada grupo. A amplitude do componente N75 do grupo com história de epilepsia generalizada foi maior que a amplitude do mesmo componente em sujeitos com história de epilepsia parcial e controle. A amplitude do componente P100 do grupo com epilepsia generalizada foi estatisticamente maior que a amplitude do grupo com epilepsia parcial.



**Figura 8.** Gráficos de dispersão dos parâmetros de amplitude do VECP para estimulação de 60' de arco. (A) Componente N75. (B) Componente P100. (C) Componente N135. (D) Razão N75/P100. (E) Razão P100/N135.



**Figura 9.** Gráficos de dispersão dos parâmetros de amplitude do VECP para estimulação de 15' de arco. (A) Componente N75. (B) Componente P100. (C) Componente N135. (D) Razão N75/P100. (E) Razão P100/N135.

**Tabela 4.** Amplitudes médias dos componentes N75, P100 e N135 das respostas corticais.

<i>Amplitude média do componente ± D.P. (µV)</i>			
	<i>N75</i>	<i>P100</i>	<i>N135</i>
<b>Frequência espacial de 60' de arco de ângulo visual</b>			
<b>Grupo</b>			
<i>Controle</i>	6,7±7,4	29,7±17,9	28,8±17
<i>Epilepsia generalizada</i>	9,87±11,7	33,25±19,95	32 ±16,4
<i>Epilepsia parcial</i>	6,08±7,1	27,74±13,73	26,36 ±11,23
<b>Frequência espacial de 15' de arco de ângulo visual</b>			
<i>Controle</i>	10,4±7,5	28,2±15,3	23,7±12,4
<i>Epilepsia generalizada</i>	19±17,56*	35,8±26,13**	26,4±18,3
<i>Epilepsia parcial</i>	7,54±7,41	21,8±11,31	23,14±14,9

*D.P.: Desvio-padrão. \*Diferença estatística entre o grupo com história de epilepsia generalizada e grupo controle e com epilepsia parcial ( $p < 0,05$ ). \*\*Diferença estatística entre os grupos com história de epilepsia generalizada e parcial ( $p < 0,01$ ).*

A tabela 5 mostra a comparação entre os grupos estudados dos valores de tempo implícito de N75 e P100. Não houve diferença estatística entre tais valores em qualquer condição.

**Tabela 5.** Comparação entre os grupos do tempo implícito dos componentes N75 e P100.

<i>Latência média do componente ± D.P. (ms)</i>		
	<i>N75</i>	<i>P100</i>
<b>Frequência espacial de 60' de arco de ângulo visual</b>		
<b>Grupo</b>		
<i>Controle</i>	74,7±5,5	107,3±4,3
<i>Epilepsia generalizada</i>	73,7±3,6	103,5±14,9
<i>Epilepsia parcial</i>	74,9±6,5	105,2±16,2
<b>Frequência espacial de 15' de arco de ângulo visual</b>		
<i>Controle</i>	83,4±4,9	112,5±14,2
<i>Epilepsia generalizada</i>	83,6±5,1	115,7±9,3
<i>Epilepsia parcial</i>	81,9±7,25	112,3±7,4

*D.P.: Desvio-padrão.*

A tabela 6 mostra a comparação entre os grupos de estudo das razões entre amplitudes de componentes N75/P100 e P100/N135. Para ambas as condições de estimulação, as razões N75/P100 foram estatisticamente menores no grupo com história de epilepsia parcial que nos sujeitos com epilepsia generalizada.

**Tabela 6.** Comparação das razões de amplitude entre os grupos.

<i>Razão de amplitude média entre componentes ± D.P.</i>		
	<i>N75/P100</i>	<i>P100/N135</i>
<b>Frequência espacial de 60' de arco de ângulo visual</b>		
<b>Grupo</b>		
<i>Controle</i>	0,21±0,1	0,98±0,3
<i>Epilepsia generalizada</i>	0,28±0,1	1±0,3
<i>Epilepsia parcial</i>	0,27±0,2	1,05±0,4
<b>Frequência espacial de 15' de arco de ângulo visual</b>		
<i>Controle</i>	0,39±0,2	1,2±0,2
<i>Epilepsia generalizada</i>	0,51±0,16	1,42±0,45
<i>Epilepsia parcial</i>	0,32±0,26**	1,07±0,41**

*D.P.: Desvio-padrão. \*\*Diferença estatística entre os grupos com história de epilepsia generalizada e parcial ( $p < 0,01$ ).*

Foi também analisado o quadrado da correlação linear entre os parâmetros anteriormente descritos e a idade de aparecimento da primeira crise ou o tempo de administração da medicação. Todas as correlações encontradas foram fracas sendo que as maiores correlações foram entre as razões de amplitude P100/N135 para registros obtidos à partir da estimulação com quadrados de 60' de arco e a idade do aparecimento das primeiras crises (epilepsia generalizada.  $R^2$  do melhor resultado: 0,21,  $R^2$  do pior resultado: 0,2; epilepsia parcial.  $R^2$  do melhor resultado: 0,21) , seguido pela correlação

entre a razão de amplitude N75/P100 e a idade de aparecimento da primeira crise de pacientes do grupo de epilepsia parcial (epilepsia parcial.  $R^2$  do pior resultado: 0,18).

As tabelas 7, 8, 9 e 10 mostram os resultados da análise de correlação linear entre os parâmetros analisados e a idade de aparecimento da primeira crise ou o tempo de administração da medicação para as condições de estimulação do estudo. Os valores de  $R^2$  estão em ordem decrescente.

**Tabela 7.** Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e a idade de aparecimento da primeira crise para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco.

<b>Epilepsia generalizada</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 15' de arco</b>	
<b>Parâmetro x idade de surgimento da primeira crise</b>			
		<b>R<sup>2</sup></b>	
Razão N75/P100		0,11	
TI N75		0,05	
Razão P100/N135		0,04	
AMP N75		0,02	
AMP P100-N135		0,01	
<b>Epilepsia parcial</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 15' de arco</b>	
<b>Parâmetro x idade de surgimento da primeira crise</b>			
Razão N75/P100		0,18	
Razão P100/N135		0,11	
AMP N75		0,09	
AMP N75-P100		0,03	
TI N75		0,02	

*TI. Tempo implícito. AMP. Amplitude.*

**Tabela 8.** Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e o tempo de controle medicamentoso desde o diagnóstico para a condição de estimulação com quadrados de 15' de arco.

<b>Epilepsia generalizada</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 15' de arco</b>	
<b>Parâmetro x tempo de controle medicamentoso</b>			
		<b>R<sup>2</sup></b>	
TI N75		0,06	
AMP P100-N135		0,06	
Razão N100/N135		0,03	
AMP N75-P100		0,02	
TI N75 IT		0,01	
<b>Epilepsia parcial</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 15' de arco</b>	
<b>Parâmetro x tempo de controle medicamentoso</b>			
AMP N75		0,15	
AMP N75-P100		0,09	
TI N75		0,06	
AMP P100-N135		0,05	
AMP N75		0,04	

*TI. Tempo implícito. AMP. Amplitude.*

**Tabela 9.** Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e a idade de surgimento da primeira crise desde o diagnóstico para a condição de estimulação com quadrados de 60' de arco.

<b>Epilepsia generalizada</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 60' de arco</b>	
<b>Parâmetro x idade de surgimento</b>			
<b>da primeira crise</b>			
		<b>R<sup>2</sup></b>	
Razão P100/N135		0,21	
TI P100		0,13	
Amplitude P100-N135		0,08	
AMP N75		0,07	
TI N75		0,04	
<b>Epilepsia parcial</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 60' de arco</b>	
<b>Parâmetro x idade de surgimento</b>			
<b>da primeira crise</b>			
Razão N75/P100		0,21	
AMP N75		0,11	
Razão P100/N135		0,09	
AMP N75-P100		0,07	
TI N75		0,03	

*TI. Tempo implícito. AMP. Amplitude.*

**Tabela 10.** Quadrado do coeficiente de correlação linear entre os parâmetros de estudo do VEP e o tempo de controle medicamentoso para a condição de estimulação com quadrados de 60' de arco.

<b>Epilepsia generalizada</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 60' de arco</b>
<b>Parâmetro x tempo de controle medicamentoso</b>		
		<b>R<sup>2</sup></b>
TI P100		0,16
Razão N75/P100		0,11
TI P100		0,06
AMP N75		0,05
Razão P100/N135		0,04

<b>Epilepsia parcial</b>		<b>Condição de estimulação com quadrados de 60' de arco</b>
<b>Parâmetro x tempo de controle medicamentoso</b>		
Razão N75/P100		0,12
AMP P100-N135		0,08
Razão P100/N135		0,04
AMP N75-P100		0,04
TI P100		0,03

*TI. Tempo implícito. AMP. Amplitude.*

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS DE AVALIAÇÃO DO POTENCIAL CORTICAL PROVOCADO VISUAL EM PACIENTES COM EPILEPSIA

Desde as décadas de 1960-1970 tem se buscado achar marcadores eletrofisiológicos para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com epilepsia (BROUGHTON et al., 1969; EBE et al., 1969; LÜCKING et al., 1970). O potencial cortical provocado visual é uma das ferramentas eletrofisiológicas mais utilizadas nesta busca. De uma forma geral os trabalhos têm indicado amplitudes da resposta cortical visual provocada mais altas que os controles para vários componentes da resposta cortical provocada (BROUGHTON et al., 1969; GOCCAY et al., 2003; GENÇ et al., 2005; KANAZAWA & NAGAFUJI, 1997) e com menor frequência os trabalhos têm mostrado latências mais atrasadas de alguns componentes (BROUGHTON et al., 1969; VEROTTI et al., 2000; GOCCAY et al., 2003; GENÇ et al., 2005; MERVAALA, 1985). Alguns trabalhos encontraram latências menores que as de controles (FAUGHT & LEE, 1984) e outros não observaram diferenças entre pacientes e controles (DEMIRBILEK et al., 2000).

No presente estudo, foram avaliados diferentes parâmetros do potencial cortical provocado visual com o intuito de comparar com os achados anteriores de outras pesquisas e de inserir novos parâmetros de avaliação da resposta cortical visual provocada de pacientes com história de epilepsia.

O nosso protocolo de estimulação utilizou o padrão reverso de acordo com as normas internacionais preconizadas pela ISCEV (ODOM et al., 2010). O padrão reverso é o modo de apresentação mais comum utilizado para gerar o potencial cortical provocado visual em diferentes campos de pesquisa e também na investigação de

alterações provocadas pela epilepsia (PORCIATTI et al., 2000; VEROTTI et al., 2000; GENÇ et al., 2005).

A análise de amplitude dos componentes do potencial cortical provocado visual é a análise mais realizada entre os trabalhos que investigam os efeitos da epilepsia sobre a função visual. No presente trabalho, o grupo com epilepsia generalizada apresentou amplitudes superiores aos demais grupos quando a estimulação utilizada foi de 15' de arco. As amplitudes dos demais não diferiram entre os grupos para nenhum dos protocolos de estimulação. VEROTTI et al. (2000) comparou a amplitude do componente P100 entre grupos com epilepsia que utilizavam valproato de sódio e fenobarbital, mas não encontrou nenhuma diferença na amplitude deste componente em relação ao grupo controle. GOKCAY et al. (2003) também utilizou o componente P100 como parâmetro de comparação entre pacientes com epilepsia occipital sintomática e paroxística e controles. Os pacientes sintomáticos não apresentaram diferenças de amplitude em relação aos controles, enquanto os pacientes com paroxismo occipital tiveram maiores amplitudes que o controle. GENÇ et al. (2005) observaram que a amplitude do componente P100 era alterada apenas em pacientes com epilepsia fotossensível, enquanto pacientes não-fotossensíveis não apresentavam diferenças de amplitude de P100 em relação ao grupo controle. No presente estudo, nenhum dos pacientes era fotossensível. DEMIRBILEK et al. (2000) também observaram nenhuma diferença de amplitude entre o componente P100 de pacientes com epilepsia occipital paroxística e sujeitos saudáveis. YÜKSEL et al. (1995) também não encontraram alterações de amplitude de P100 em pacientes que utilizavam valproato de sódio ou carbamazepina.

DECLERK et al. (1985) relataram aumento da amplitude do componente N75 em pacientes com epilepsia generalizada e observaram que esse componente sofria uma regressão após administração intravenosa de valproato de sódio.

O fato de apenas o componente N75 apresentar-se alterado e o componente P100 não ter amplitude diferenciada dos sujeitos saudáveis pode estar na própria origem de geração dos componentes do potencial cortical provocado visual. ZEMON et al. (1980) administraram no córtex visual de gatos um bloqueador da ação do GABA sobre receptores GABAérgicos, a bicuculina e estudaram os efeitos desta aplicação sobre o potencial cortical provocado visual. Eles observaram que o componente negativo primário apresentava um aumento enquanto o componente positivo não acompanhava este aumento e tinha diminuição de amplitude. Os autores concluíram que o componente negativo (equivalente ao N75 do presente estudo) era resultado de processos excitatórios, enquanto o componente positivo (equivalente ao P100 do presente estudo) representava processos inibitórios mediado pelo GABA. O efeito da bicuculina foi reversível 50 minutos após a aplicação. O fato da origem do N75 ser devido a processos excitatórios e na epilepsia há uma diminuição do sistema GABAérgico no córtex cerebral e uma conseqüente hiperexcitabilidade cortical permite-nos indicar este a amplitude do componente N75 como um importante marcador eletrofisiológico para acompanhamento do tratamento do paciente epilético e baseado em nossos achados e nos da literatura a amplitude do componente P100, pelo menos em pacientes não fotossensíveis, não é um bom indicador de estado epilético.

No presente trabalho não foi encontrada alteração de latência dos componentes N75 e P100 do potencial cortical provocado visual concordando com BEMIRBILEK et al. (2000). Outros trabalhos encontraram latências mais prolongadas do componente P100 (VEROTTI et al., 2000; GOKCAY et al., 2003; GENÇ et al., 2005; YÜKSEL et

al., 1995; MERVAALA et al., 1989; 1985), enquanto GENÇ et al. (2005) e FAUGHT & LEE (1984) encontraram diminuição da latência dos componentes N75 e P100, respectivamente, em pacientes com fotossensibilidade e BRINCIOTTI et al. (1994) encontraram diminuição da latência do componente P100 em pacientes com altos níveis fenobarbital no sangue. GOKCAY et al. (2000) sugere que alterações de latência dos componentes estejam relacionadas a mudanças estruturais do córtex occipital dos sujeitos com epilepsia. Os dados do presente trabalho não permitem concluir sobre a aplicabilidade do valor da latência dos componentes do potencial cortical provocado visual como parâmetro de estudo das respostas eletrofisiológicas dos pacientes epiléticos.

A avaliação das razões de amplitude dos componentes do potencial cortical provocado visual nunca foi realizada em outros estudos para investigar efeitos da epilepsia sobre o potencial cortical provocado visual, mas esse tipo de análise tem sido feita com sucesso em outros campos da eletrofisiologia visual não invasiva (HOLDER et al., 2003). No presente estudo foi encontrado que as razões N75/P100 e P100/N135 apresentaram diferenças entre os grupos de estudo. O grupo com epilepsia generalizada tende a apresentar maiores valores destas razões, provavelmente pelo aumento da amplitude do componente N75, enquanto o grupo com epilepsia parcial apresentou diferença estatística do grupo com epilepsia generalizada com valores inferiores desta razão de amplitude. No presente trabalho também avaliamos o papel da idade de aparecimento das primeiras crises e do tempo de medicação dos pacientes sobre os parâmetros do potencial cortical provocado visual. Observamos que o quadrado da correlação linear entre as razão de amplitude P100/N135 ou N75/P100 e a idade do aparecimento das primeiras crises foram em torno de 0,2. Apesar de estatisticamente esta correlação ser fraca e tratando-se da epilepsia ser uma de doença de etiologia

variada, o fato da idade de aparecimento das primeiras crises explicar 20% da variação de um parâmetro eletrofisiológicos parece adicionar uma importância às razões de amplitudes dos componentes do potencial cortical provocado visual

## 5.2. EPILEPSIA GENERALIZADA X EPILEPSIA PARCIAL: DIFERENTES ACHADOS PARA UM MESMO PROBLEMA?

Epilepsias parciais e generalizadas mostram sobreposição de manifestações clínicas e eletroencefalográficas (SMITH, 2005). No entanto essa divisão conceitual ainda é válida e clinicamente útil.

No presente trabalho encontramos diferentes achados para diferenciar os dados oriundos dos grupos com epilepsia generalizada e parcial. A epilepsia generalizada mostrou maiores amplitudes do componente N75 enquanto a epilepsia parcial mostrou alterações principalmente nas razões de amplitude. Ainda não está claro se as alterações que levam a hiperexcitabilidade neuronal nas crises generalizadas diferem consideravelmente daquelas alterações que são responsáveis pelas crises parciais (ENGELBORGHES et al., 2000). O fato do grupo com epilepsia generalizada do presente estudo ter apresentado como principal alteração o aumento de amplitude de um componente do potencial cortical pode dever-se à extensão das alterações que deve envolver várias áreas do córtex, incluindo o córtex visual primário. O grupo com epilepsia parcial do presente estudo apresentava apenas um sujeito com manifestações clínicas visuais. O fato deste grupo não ter apresentado alterações nos componentes isolados, mas nas razões de amplitude talvez também reflita modificações clinicamente assintomáticas do córtex cerebral, que não são grandes o bastante quando analisadas isoladamente, mas quando analisadas em conjunto, como é o caso das razões de amplitude, elas possam ser identificadas.

## 6. CONCLUSÃO

O presente trabalho mostrou que estudando os parâmetros de análise do potencial cortical provocado visual transiente gerado por padrão reverso é possível identificar grupos de pacientes com histórico de epilepsia generalizada e parcial diferencialmente.

Os resultados deste trabalho sugerem que a amplitude do componente N75 é um importante marcador eletrofisiológico para avaliação do potencial cortical provocado visual de pacientes com epilepsia generalizada, enquanto as razões de amplitude N75/P100 e P100/N135 são bons indicadores para avaliação do potencial cortical provocado visual de pacientes com epilepsia parcial.

A idade de início da epilepsia parece afetar mais que o tempo de controle medicamentoso da doença a resposta provocada do córtex visual. Quanto mais cedo surgem as alterações epiléticas, maior chance de alteração do VECP.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA FILHO N. Epidemiologia social das epilepsias no Brasil. In: Sena, PG, editor. **Novas achegas sobre a epilepsia**. Salvador: UFBA, Centro Editorial e Didático, 57-76, 1980.

BERG AT, BERKOVIC SF, BRODIE MJ, BUCHHALTER J, CROSS JH, BOAS WVE, ENGEL Jr J, FRENCH J, GLAUSER TA, MATHERN GM, MOSHÉ SL, NORDLI D, PLOUIN P, SCHEFFER IE. Revised terminology and concepts for the organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. **Epilepsia**, 51, 676-685, 2010.

BERG AT, BLACKSTONE NW. Concepts in classification and their relevance in epilepsy. **Epilepsy Research**, 70S, S11-S19, 2006.

BHARUCHA NE, BHARUCHA EP, BHARUCHA AE, BHISE AV, SCHOENBERG BS. Prevalence of Epilepsy in the Parsi Community of Bombay. **Epilepsia**, 29, 111-115, 1988.

BILLIARDS SS, HAYNES RL, FOLKERTH RD, TRACHTENBERG FL, LIU LG, VOLPE JJ, KINNEY HC. Development of microglia in the cerebral white matter of the human fetus and infant. **Journal of comparative neurology**, 497, 199-208, 2006.

BLAIR RE, SOMBATI S, LAWRENCE DC, MCCAY BD, DELORENZO RJ. Epileptogenesis causes acute and chronic increases in GABAA receptor endocytosis that contributes to the induction and maintenance of seizures in the hippocampal culture model of acquired epilepsy. **Journal of pharmacology and experimental therapeutics**, 310, 871-880, 2004.

BLUME WT, LÜDERS HO, MIZRAHI E, TASSINARI C, BOAS WVE, ENGEL Jr J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAR Task Force on Classification and Terminology. **Epilepsia**, 42, 1212-1218, 2001.

BORGES MA, MIN LL, GUERREIRO CAM, YACUBIAN EMT, CORDEIRO JA, TOGNOLA WA, BORGES APP, ZANETTA DMT. Urban prevalence of epilepsy: populational study in São José do Rio Preto, a medium-sized city in Brazil. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, 62, 199-204, 2004.

BORREGO CJ, TRUJILLO JM. Potenciales evocados visuales: datos normativos y aplicaciones clínicas. **Acta médica colombiana**, 10, 113-124, 1985.

BROOKS-KAYAL AR, SHUMATE MD, JIN H, RIKHTER TY, KELLY ME, COULTER DA. gamma-Aminobutyric acid(A) receptor subunit expression predicts functional changes in hippocampal dentate granule cells during postnatal development. **Journal of Neurochemistry**, 77, 1266-1278, 2001.

BROUGHTON R, MEIER-EWERT KH, EBE M. Evoked visual, somato-sensory and retinal potentials in photosensitive epilepsy. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 27, 373-386, 1969.

CATTERALL WA, DIB-HAJJ S, MEISLER MH, PIETROBON D. Inherited neuronal ion channelopathies: new windows on complex neurological diseases. **Journal of Neuroscience**, 28, 11768-11777, 2008.

CATTERALL WA. From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels. **Neuron**, 26, 13-25, 2000.

CAVAZZUTI GB. Epidemiology of Different Types of Epilepsy in School Age Children of Modena, Italy. **Epilepsia**, 21, 57-62, 1980.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. **Epilepsia**, 22, 489-501, 1981.

COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Proposal for revised classification epilepsies and epileptic syndromes. **Epilepsia**, 30, 389-399, 1989.

COMMISSION ON EPIDEMIOLOGY AND PROGNOSIS AND INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. **Epilepsia**, 34, 592-596, 1993.

COOPER EC, JAN LY. Ion channel genes and human neurological disease: recent progress, prospects, and challenges. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 96, 4759-4766, 1999.

COWAN LD, BODENSTEINER JB, LEVITON A, DOHERTY L. Prevalence of the epilepsies in children and adolescents. **Epilepsia**, 30, 84-106, 1989.

DALMAU I, VELA JM, GONZÁLEZ B, FINSEN B, CASTELLANO B. Dynamics of microglia in the developing rat brain. **Journal of comparative neurology**, 458, 144-157, 2003.

DECKERS CLP, GENTON P, SILLS GJ, SCHMIDT D. Current limitation of antiepileptic drug therapy: a conference review. **Epilepsy Research**, 53, 1-17, 2003.

DECLERCK AC, OEI LT, ARNOLDUSSEN W, TE DORSTHORST M. Alterations in transient visual-evoked potentials induced by clonazepam and sodium valproate. **Neuropsychobiology**, 14, 39-41, 1985.

DEMARQUE M, REPRESA A, BECQ H, KHALILOV I, BEN-ARI Y, ANIKSZTEJN L. Paracrine intercellular communication by a Ca<sup>2+</sup>- and SNARE-independent release of GABA and glutamate prior to synapse formation. **Neuron**, 36, 1051-1061, 2002.

DEMIRBILEK V, DERVENT A, KORKMAZ B, ERKOL G, YALÇINKAYA C. A study on visual evoked responses in childhood epilepsy with occipital paroxysms. **Seizure**, 9, 270-273, 2000.

DUBÉ C, ANDRÉ V, COVOLAN L, FERRANDON A, MARESCAUX C, NEHLIG A. C-Fos, Jun D and HSP72 immunoreactivity, and neuronal injury following lithium-pilocarpine induced status epilepticus in immature and adult rats. **Brain research. Molecular brain research**, 63, 139-154, 1998.

DZHALA VI, TALOS DM, SDRULLA DA, BRUMBACK AC, MATHEWS GC, BENKE TA, DELPIRE E, JENSEN FE, STALEY KJ. NKCC1 transporter facilitates seizures in the developing brain. **Nature medicine**, 11, 1205-1213, 2005.

EBE M, MEIER-EWERT KH, BROUGHTON R. Effects of intravenous diazepam (valium) upon evoked potentials of photosensitive epileptic and normal subjects. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 27, 429-4356, 1969.

ENDZINIENE M, PAUZA V, MISEVICIENE I. Prevalence of childhood epilepsy in Kaunas, Lithuania. **Brain and Development**, 19, 379-387, 1997.

ENGEL Jr J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. **Epilepsia**, 42, 796-803, 2001.

ENGEL Jr J. Classifications of the International League Against Epilepsy: time of reappraisal. **Epilepsia**, 39, 1014-1017, 1998.

ENGEL Jr J. ILAE classification of epilepsy syndromes. **Epilepsy Research**, 70S, S5-S10, 2006.

ENGEL Jr J. Reply to "Of cabbages and kings: some considerations on classifications, diagnostic schemes, semiology, and concepts". **Epilepsia**, 44, 4-6, 2003.

ENGELBORGHS S., D'HOOGE R, DE DEYN PP. Pathophysiology of epilepsy. **Acta Neurologica Belgica**, 100, 201-213, 2000.

ERIKSSON KJ, KOIVIKKO MJ. Prevalence, Classification, and Severity of Epilepsy and Epileptic Syndromes in Children. **Epilepsia**, 38, 1275-1282, 1997.

FAUGHT E, LEE SI. Pattern-reversal visual evoked potentials in photosensitive epilepsy. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 59, 125-133, 1984.

FERNANDES JG, SANDER JW. Epidemiologia e história natural das epilepsias. In: Costa J, Palmira A, Yacubian EMT, Cavalheiro EA. **Fundamentos Neurobiológicos das Epilepsias. Aspectos clínicos e cirúrgicos**. São Paulo: Lemos Editorial, 3-20, 1998.

FERNANDES JG, SCHMIDT MI, TOZZI S, SANDER JWAS. Prevalence of epilepsy: The Porto Alegre study. **Epilepsia**, 33, 132, 1992.

FISHER RS, BOAS WVE, BLUME W, ELGER C, GENTON P, LEE P, ENGEL Jr J. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, 46, 470-472, 2005.

FLETCHER RH, FLETCHER SW. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 4ªed. Rio de Janeiro: Artmed, 2006.

FREITAG CM, MAY TW, PFAFFLIN M, KONIG S, RATING D. Incidence of Epilepsies and Epileptic Syndromes in Children and Adolescents: A Population-Based Prospective Study in Germany. **Epilepsia**, 42, 979-985, 2001.

FURUTA A, ROTHSTEIN JD, MARTIN LJ. Glutamate transporter protein subtypes are expressed differentially during rat CNS development. **Journal of Neuroscience**, 17, 8363-8375, 1997.

GALANOPOULOU AS. GABA(A) receptors in normal development and seizures: friends or foes? **Current neuropharmacology**, 6, 1-20, 2008.

GELLER AM, HUDNELL HK, VAUGHN BV, MESSENHEIMER JA, BOYES WK. Epilepsy and medication effects on the pattern visual evoked potential. **Documenta Ophthalmologica**, 110, 121-131, 2005.

GENÇ BO, GENÇ E, GÜNEY F, ILHAN N. Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with newly diagnosed epilepsy. **Epilepsia**, 46, 1219-1223, 2005.

GIBBS FA, GIBBS EL, LENNOX WG. Epilepsy paroxysmal cerebral dysrhythmia. **Brain**, 60, 377-388, 1937.

GOKCAY A, CELEBISOY N, GOKCAY F, EKMEKCI O, ULKU A. Visual evoked potentials in children with occipital epilepsies. **Brain & Development**, 25, 268-271, 2003.

GOMES MM, KROPF LAL, BEECK ESV, FIGUEIRA ILV. Inferences from a community study about non-epileptic events. **Arquivos de neuropsiquiatria**, 60, 712-716, 2002.

GOMES MM, ZEITOUNE RG, KROPF LAL, BEECK ESV. A house-to-house survey of epileptic seizures in an urban community of Rio de Janeiro, Brazil. **Arquivos de neuropsiquiatria**, 60, 708-711, 2002.

GOMES MM. Epidemiologia: distribuição, fatores de risco e prognósticos. In: Guerreiro CAM, Guerreiro MM, Cendes F, Lopes-Cendes I. **Epilepsia**. São Paulo: Lemos Editorial, 11-21, 2000.

GOMES MM. Epilepsias: uma prioridade nacional em cuidados de saúde. **Revista Brasileira de Neurologia**, 30, 141-147, 1994.

GOMES MM. História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, 12, 161-167, 2006.

GRACIA FJ, BAYARD V, TRIANA E, CASTILLO LC, BENZADÓN A, LARREÁTEGUI M, CERRUD R, POLITIS S. Prevalence of neurologic diseases in Belisario Porras municipality, District of San Miguelito, Panama, 1986. **Revista médica de Panamá**, 13, 40-45, 1988.

GRANIERI E, ROSATI G, TOLA R, PAVONI M, PAOLINI E, PINNA L, MONETTI VC. A Descriptive Study of Epilepsy in the District of Copparo, Italy, 1964–1978. **Epilepsia**, 24, 502-514, 1983.

GREEN JB, WALCOFF MR, LUCKE JF. Comparison of phenytoin and phenobarbital effects on far-field auditory and somatosensory evoked potential interpeak latencies. **Epilepsia**, 23, 417-421, 1982.

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

HAUSER WA. Epidemiology of epilepsy in children. **Neurosurgery clinics of North America**, 6, 419-429, 1995.

HERDEGEN T, LEAH JD. Inducible and constitutive transcription factors in the mammalian nervous system: control of gene expression by Jun, Fos and Krox, and CREB/ATF proteins. **Brain research reviews**, 28, 370-490, 1998.

HERMANN B. 100 years of epilepsy: Landmark papers and their influence in neuropsychology and neuropsychiatry. **Epilepsia**, 51,1107-1119, 2010.

HOLDER GE, ROBSON AG, HOGG CR, KURZ-LEVIN M, LOIS N, BIRD AC. Pattern ERG: clinical overview, and some observations on associated fundus autofluorescence imaging in inherited maculopathy. **Documenta Ophthalmologica**, 106, 17-23, 2003.

HOLMES GL, BEN-ARI Y. Seizures in the developing brain: perhaps not so benign after all. **Neuron**, 21, 1231-1234, 1998.

IKUTA T, FURUTA N, KIHARA S, OKURA M, NAGAMINE I, NAKAYAMA H, ISHIMOTO Y, KANEDA Y, TOMOTAKE M, IZAKI Y, MING X. Differences in waveforms of cerebral evoked potentials among healthy subjects, schizophrenics,

manic-depressives and epileptics. **Journal of Medical Investigation**, 54, 303-315, 2007.

INSEL TR, MILLER LP, GELHARD RE. The ontogeny of excitatory amino acid receptors in rat forebrain- I. N-methyl-D-aspartate and quisqualate receptors. **Neuroscience**, 35, 31-43, 1990.

INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY (ILAE). ILAE centenary. **The ILAE newsletter**, 2, 2008.

JABS R, SEIFERT G, STEINHÄUSER C. Astrocytic function and its alteration in the epileptic brain. **Epilepsia**, 49, Supp 2, 3-12, 2008.

JACKSON JH. A digression on epilepsy. **British Medical Journal**, 3, 328, 1866a.

JACKSON JH. A study of convulsions. **Transaction of St Andrews Medical Graduates Association**, 3, 162–204, 1870.

JACKSON JH. Clinical remarks on cases of convulsions beginning with optic neuritis. **Medical Times and Gazette**, 1, 524, 1868.

JACKSON JH. Disorderly movements of chorea and convulsion, and on localization. **Medical Times and Gazette**, 2, 669–670, 1867.

JACKSON JH. Lateral deviation of the eyes in hemiplegia and in certain epileptiform seizures. **Lancet**, 1, 311:312, 1866b.

JENSEN F, TSUJI M, OFFUTT M, FIRKUSNY I, HOLTZMAN D. Profound, reversible energy loss in the hypoxic immature rat brain. **Brain research. Developmental brain research**, 73, 99-105, 1993.

JENSEN FE. Neonatal seizures: an update on mechanisms and management. **Clinics in perinatology**, 36, 881-900, 2009.

KANAZAWA O, NAGAFUJI H. Valproate lowered the amplitude of visual and somatosensory evoked potentials in two cases of untreated juvenile myoclonic epilepsy. *Psychiatry Clinical Neuroscience*, 51, 425–429, 1997.

KEARNEY JA, PLUMMER NW, SMITH MR, KAPUR J, CUMMINS TR, WAXMAN SG, GOLDIN AL, MEISLER MH. A gain-of-function mutation in the sodium channel gene *Scn2a* results in seizures and behavioral abnormalities. *Neuroscience*, 102, 307-317, 2001.

KURZ JE, SHEETS D, PARSONS JT, RANA A, DELORENZO RJ, CHURN SB. A significant increase in both basal and maximal calcineurin activity in the rat pilocarpine model of status epilepticus. *Journal of Neurochemistry*, 78, 304-315, 2001.

KUZNIECKY R. Neuroimaging of epilepsy. Therapeutics implications. *NeuroRx*, 2, 383-393, 2005.

KWONG KL, CHAK WK, WONG SN, SO KT. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatric Neurology*, 24, 276-282, 2001.

LAI V, MAK HK, YUNG AW, HO WY, HUNG KN. Neuroimaging techniques in epilepsy. *Hong Kong Medical Journal*, 16, 292-298, 2010.

LECHPAMMER M, MANNING SM, SAMONTE F, NELLIGAN J, SABO E, TALOS DM, VOLPE JJ, JENSEN FE. Minocycline treatment following hypoxic/ischaemic injury attenuates white matter injury in a rodent model of periventricular leucomalacia. *Neuropathology and applied neurobiology*, 34, 379-393, 2008.

LEMMENS EM, LUBBERS T, SCHIJNS OE, BEULS EA, HOOGLAND G. Gender differences in febrile seizure-induced proliferation and survival in the rat dentate gyrus. *Epilepsia*, 46, 1603-1612, 2005.

LENNOX WG, LENNOX MA. *Epilepsy and Related Disorders*. Boston: Little Brown and Co, 1960.

- LINS, SG. Potenciais evocados visuais, auditivos, sômato-sensitivos e cognitivos: técnica de registro e aplicações clínicas. **Neurobiologia**, 47, 217-242, 1984.
- LOTURCO JJ, OWENS DF, HEATH MJ, DAVIS MB, KRIEGSTEIN AR. GABA and glutamate depolarize cortical progenitor cells and inhibit DNA synthesis. **Neuron**, 15, 1287-1298, 1995.
- LUCCAS FJ, MANZANO GM, RAGAZZO PC. Potencial evocado: generalidades. **Arquivo Brasileiro de neurocirurgia**, 2, 65-70, 1983.
- LÜCKING CH, CREUTZFELDT OD, HEINEMANN U. Visual evoked potentials of patients with epilepsy and of a control group. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, 29, 557-566, 1970.
- MANREZA MLG, GROSSMANN RM, VALÉRIO RMF, GUILHOTO LMFF. **Epilepsia na infância e adolescência**. 1ª ed. São Paulo: Lemos Editorial, 2003.
- MARINO Jr R, CUKIERT A, PINHO E. Aspectos epidemiológicos da epilepsia em São Paulo: um estudo da prevalência. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, 44, 243-254, 1986.
- MENKES JH. Febrile seizures. In: Menkes JH. **Textbook of child neurology**. Capítulo 12. 4ª ed. Philadelphia: Lea & Fibiger, 1990.
- MERVAALA E, KERÄNEN T, PENTTILÄ M, PARTANEN JV, RIEKKINEN P. Pattern-reversal VEP and cortical SEP latency prolongations in epilepsy. **Epilepsia**, 26, 441-445, 1985.
- MERVAALA E, PARTANEN J, NOUSIANINEN U, SIVENIUS J, RIEKKINEN P. Electrophysiologic effects of gamma-vinyl GABA and carbamazepine. **Epilepsia**, 30, 189-193, 1989.
- MILLER LP, LYETH BG, JENKINS LW, OLENIAC L, PANCHISION D, HAMM RJ, PHILLIPS LL, DIXON CE, CLIFTON GL, HAYES RL. Excitatory amino acid

receptor subtype binding following traumatic brain injury. **Brain research**, 526, 103-107, 1990.

NDOYE NF, SOW AD, DIOP AG, SESSOUMA B, SÉNE-DIOUF F, BOISSY L, WONE I, TOURÉ K, NDIAYE M, NDIAYE P, DE BOER H, ENGEL J, MANDLHATE C, MEINARDI H, PRILIPKO L, SANDER JW. Prevalence of epilepsy its treatment gap and knowledge, attitude and practice of its population in sub-urban Senegal an ILAE/IBE/WHO study. **Seizure**, 14, 106-111, 2005.

NIEMEYER P. The transventricular amygdalo-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy. In: Baldwin M, Bailey P. **Temporal lobe epilepsy**. Springfield: CC Thomas, 1958.

NORONHA AL, BORGES MA, MARQUES LH, ZANETTA DM, FERNANDES PT, DE BOER H, ESPÍNDOLA J, MIRANDA CT, PRILIPKO L, BELL GS, SANDER JW, LI LM. Prevalence and pattern of epilepsy treatment in different socioeconomic classes in Brazil. **Epilepsia**, 48, 880-885, 2007.

ODOM JV, BACH M, BARBER C, BRIGELL M, MARMOR MF, TORMENE AP, HOLDER GE, VAEGAN. Visual evoked potentials standard (2004). **Documenta Ophthalmologica**, 108, 115-123, 2004.

ODOM JV, BACH M, BRIGELL M, HOLDER GE, McCULLOCH DL, TORMENE AP, VAEGAN. ISCEV Standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). **Documenta Ophthalmologica**, 120, 111-119, 2010.

OKA E, OHTSUKA Y, YOSHINAGA H, MURAKAMI N, KOBAYASHI K, OGINO T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: a population-based survey in Okayama, Japan. **Epilepsia**, 47, 626-630, 2006.

PELLEGRINI-GIAMPIETRO DE, BENNETT MV, ZUKIN RS. Are Ca(2+)-permeable kainate/AMPA receptors more abundant in immature brain? **Neuroscience letters**, 144, 65-69, 1992.

PITKÄNEN A, LUKASIUK K. Mechanisms of epileptogenesis and potential treatment targets. **Lancet Neurology**, 10, 173-186, 2011.

PLACENCIA M, SUAREZ J, CRESPI JWAS, SHORVON SD, ELLISON RH, CASCANTE SM. A large-scale study of epilepsy in Ecuador: methodological aspects. **Neuro-epidemiology**, 11, 74-84, 1992.

PORCIATTI V, BONANNI P, FIORENTINI A, GUERRINI R. Lack of cortical contrast gain control in human photosensitive epilepsy. **Nature neuroscience**, 3, 259-263, 2000.

QUESNEY LF, ANDERMANN F, LAL S, PRELEVIC S. Transient abolition of generalized photosensitive epileptic discharge in humans by apomorphine, a dopamine-receptor agonist. **Neurology**, 30, 1169-1174, 1980.

RAKHADE SN, JENSEN FE. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. **Nature Reviews. Neurology**, 5, 380-391, 2009.

RAKHADE SN, ZHOU C, AUJLA PK, FISHMAN R, SUCHER NJ, JENSEN FE. Early alterations of AMPA receptors mediate synaptic potentiation induced by neonatal seizures. **Journal of Neuroscience**, 28, 7979-7990, 2008.

RAMIZ GALVÃO BF. **Vocabulário etimológico, ortográfico e prosódico das palavras portuguesas derivadas da língua grega**. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1909.

RIZZI M, PEREGO C, ALIPRANDI M, RICHICHI C, RAVIZZA T, COLELLA D, VELÍSKŮVÁ J, MOSHÉ SL, DE SIMONI MG, VEZZANI A. Glia activation and

cytokine increase in rat hippocampus by kainic acid-induced status epilepticus during postnatal development. **Neurobiology of disease**, 14, 494-503, 2003.

ROFF-HILTON E, HOSKING SL, BETTS T. The effect of antiepileptic drugs on visual performance. **Seizure**, 13, 113-128, 2004.

SAMPAIO LPB, CABOCLO LOSF, KURAMOTO K, RECHE R, YACUBIAN EMT, MANREZA MLG. Prevalence of epilepsy in children from a brazilian area of high deprivation. **Pediatric Neurology**, 42, 111-117, 2010.

SAMPAIO LPB. **Estudo da prevalência de epilepsia em crianças e adolescentes da comunidade de Paraisópolis**. Tese de doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de neurologia. 130 páginas. 2009.

SANCHEZ RM, DAI W, LEVADA RE, LIPPMAN JJ, JENSEN FE. AMPA/kainate receptor-mediated downregulation of GABAergic synaptic transmission by calcineurin after seizures in the developing rat brain. **Journal of Neuroscience**, 25, 3442-3451, 2005.

SANCHEZ RM, JENSEN FE. Maturation aspects of epilepsy mechanisms and consequences for the immature brain. **Epilepsia**, 42, 577-585, 2001.

SANDER JW, SHORVON SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry with Practical Neurology**, 50,829-839, 1987.

SANDER JW. The epidemiology of epilepsy revisited. **Current Opinion in Neurology**, 16, 165-170, 2003.

SANDER JWAS, SHORVON SD. Remission patterns in epilepsy and their relation to long term prognosis. In: Wolf P, Janz D, Dreifuss F. **Advances in Epileptology: the XVIth International Symposium**. Nova York: Raven Press, 611-614, 1987.

SANKAR R, SHIN D, MAZARATI AM, LIU H, KATSUMORI H, LEZAMA R, WASTERLAIN CG. Epileptogenesis after status epilepticus reflects age- and model-dependent plasticity. **Annals of neurology**, 48, 580-589, 2000.

SENANAYAKE N, ROMAN GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. **Bulletin of World Healthy Organization**, 71, 247-258, 1993.

SERDAROGLU A, OZKAN S, AYDIN K, GÜCÜYENER K, TEZCAN S, AYCAN S. Prevalence of Epilepsy in Turkish Children Between the Ages of 0 and 16 Years. **Journal of Child Neurology**, 19, 271-274, 2004.

SHERMAN J, COOPER J. Advanced diagnostic procedures for evaluating the visual status of the child. **Journal of the Optometric Association**, 50, 1139-1149, 1979.

SHORVON S, DREIFUSS F, FISH D, THOMAS D. **The treatment of epilepsy**. Oxford: Blackwell Science, 1996.

SIDENWALL R, FORSGREN L, HEIJBEL J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in Northern Sweden. **Seizure**, 5, 139-146, 1996.

SILLANPAA M. Epilepsy in Children: Prevalence, Disability, and Handicap. **Epilepsia**, 33, 444-449, 1992.

SMITH SJM. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, 76, ii2-ii7, 2005.

SOKOL S. Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications. **Survey of Ophthalmology**, 21, 18-44, 1976.

SOUZA GS, GOMES BD, SILVA-FILHO M, SILVEIRA LCL. Avaliação da sensibilidade ao contraste através da eletroencefalografia de eventos. **Neurociências**, 5, 86-94, 2009.

SOUZA GS. **Avaliação da sensibilidade ao contraste de luminância humana através do potencial cortical provocado visual transiente comparação com**

**resultados obtidos psicofisicamente.** Dissertação de mestrado do programa de pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular. Universidade Federal do Pará, 2005.

SOUZA GS. **Sensibilidade ao Contraste Espacial Humana Estudada com Potencial Cortical Provocado Visual: Atividade Diferencial Das Vias Paralelas Visuais M e P.** Tese de doutorado do programa de pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular. Universidade Federal do Pará, 2009.

SPERBER EF, VELÍSKOVÁ J, GERMANO IM, FRIEDMAN LK, MOSHÉ SL. Age-dependent vulnerability to seizures. **Advances in neurology**, 79, 161-169, 1999.

SWANN JW, BRADY RJ, MARTIN DL. Postnatal development of GABA-mediated synaptic inhibition in rat hippocampus. **Neuroscience**, 28, 551-561, 1989.

SWANN JW, PIERSON MG, SMITH KL, LEE CL. Developmental neuroplasticity: roles in early life seizures and chronic epilepsy. **Advances in Neurology**, 79, 203-216, 1999.

TEMKIN O. **The Falling Sickness: A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology.** Baltimore: John Hopkins University Press, 1994.

TOYODA I, BUCKMASTER PS. Prolonged infusion of cycloheximide does not block mossy fiber sprouting in a model of temporal lobe epilepsy. **Epilepsia**, 46, 1017-1020, 2005.

TUAN NA. **Epidemiology and care of epilepsy in Vietnam.** Estocolmo: Karolinska Institutet, 2010.

TUMAS V, SAKAMOTO AC. O Potencial Evocado Visual: Fatores Técnicos e Individuais que interferem na sua interpretação. **Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, 1, 33-38, 1995.

VERROTTI A, TROTTA D, CUTARELLA R, PASCARELLA R, MORGESE G, CHIARELLI F. Effects of antiepileptic drugs on evoked potentials in epileptic children. **Pediatric neurology**, 23, 397-402, 2000.

WAALER PE, BLOM BH, SKEIDSVOLL H, MYKLETUM A. Prevalence, Classification, and Severity of Epilepsy in Children in Western Norway. **Epilepsia**, 41, 802-810, 2000.

WILMORE LJ, UEDA Y. Genetics of epilepsy. **Journal of Child Neurology**, 17, S18-S27, 2002.

YACUBIAN EMT. **Epilepsia da antiguidade ao segundo milênio: saindo das sombras**. São Paulo: Lemos editorial, 2000.

YUE C, YAARI Y. KCNQ/M channels control spike afterdepolarization and burst generation in hippocampal neurons. **Journal of Neuroscience**, 24, 4614-4624, 2004.

YÜKSEL A, SARSLAN O, DEVRANOĞLU K, DIRICAN A, HATTAT N, CENANI A, YALÇIN E. Effect of valproate and carbamazepine on visual evoked potentials in epileptic children. **Acta Paediatrica Japonica**, 37, 358-361, 1995.

## APÊNDICES

### APÊNDICE 1. Resumo da história clínica de cada paciente

**Sujeito:** ACC0903012

**Ano de nascimento:** 1998

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano do diagnóstico:** 2003

**Medicação:** 2003-Fenitoína; 2004-Oxycarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2004 - atividade irritativa temporal-occipital esquerda; 2005 - atividade irritativa parietal-occipital direita; 2007 - atividade irritativa temporal-occipital esquerda.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Cisto aracnóideo e hidrocefalia comunicante com fluxo aumentado no interior do aqueduto cerebral.2009

**RM de crânio; Mega cisterna Magna tendo como diagnóstico diferencial cisto aracnoideo e ectasia ventricular (2004)**

**Sujeito:** AFF090601

**Ano de nascimento:** 2000

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo ausência

**Ano do diagnóstico:** 2009

**Medicação:** 2009-Etosuximida

**Resultados eletroencefalográficos:** Sinais de atividade irritativa generalizada primária.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** AJB090823

**Ano do nascimento:** 1995

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 2003

**Medicação:** 2003-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2003 - temporal direita; 2005 - atividade paroxística irritativa bilateral difusa; 2007 - atividade irritativa temporal esquerda; 2009 - surto de ondas lentas irregulares em região fronto rolândica do hemisfério cerebral direito.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** AVS091203

**Ano de nascimento:** 2000

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2008

**Medicação:** 2008-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008-Atividade paroxística irritativa em região rolândica temporal média do hemisfério cerebral esquerda e de forma assíncronica, independente em região temporal média do hemisfério cerebral direito; 2009-atividade irritativa fronto temporal direita e esquerda ora com propagação generalizada, raros surtos de ondas ponteagudas de médio potencial em região rolândico- parietal do hemisfério cerebral direito; 2010 - Atividade irritativa centro temporal esquerda e direita.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** BCD090114

**Ano do nascimento:** 1994

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano do diagnóstico:** 1998

**Medicação:** 1998-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2001 - Normal; 2002 - Atividade paroxística de caráter irritativo na região temporal média direita; 2004 - Atividade irritativa centro temporal direita ora com generalização secundária; 2005 - Atividade irritativa centro temporal esquerda; 2008 - Normal; 2009 - Normal; 2010 - Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** BCS090621

**Ano do nascimento:** 1997

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano do diagnóstico:** 2003

**Medicação:** 2003-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - Presença de atividade irritativa na região central esquerda e principalmente central direita com irradiação difusa; 2008 - Normal; 2009 - Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** DDC090324

**Ano do nascimento:** 1994

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano do diagnóstico:** 2002

**Medicação:** 2002-Divalproato de sódio

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - presença de atividade paroxística em região fronto temporal esquerda; 2009 - Normal; 2010 - Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** EAS091123

**Ano de nascimento:**1998

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo ausência

**Ano do diagnóstico:** 2008

**Medicação:** 2008-ácido valpróico

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008-Atividade paroxística focal temporo-occipital à direita irradiando-se para a região central e contra-lateral com ondas agudas de 3 a 5 Hz e alta voltagem. 2008-Normal. 2009-Único surto de ponta-onda irregular de elevada amplitude de distribuição bilateral e difusa. 2010-normal

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** ESJ091201

**Ano de nascimento:** 1999

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - Presença de atividade irritativa centro temporal direita; 2008 - Presença de atividade irritativa parieto temporal direita. Atividade paroxística irritativa em região rolândica temporal média do hemisfério cerebral direito constituído por surtos de ondas pontagudas de médio potencial por vezes com lentificação da atividade elétrica cerebral nestas regiões; 2009 - Atividade paroxística irritativa em região rolândica temporal média no hemisfério cerebral direito constituído por ondas agudas e pontas de médio potencial por vezes de lentificação da atividade elétrica cerebral nestas áreas; 2010 - raros surtos de onda agudas e ponta em região rolândica do hemisfério cerebral direito.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** FGS091011

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2005

**Medicação:** 2006-Carbamazepina + Clobazam + Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2005 - Normal; 2005 - Atividade irritativa rolândica direita; 2007 - atividade paroxística irritativa de projeção difusa no hemisfério cerebral direito com surtos de ondas e ondas lentas irregulares de elevado potencial; 2009 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Normal (2005). *Ressonância magnética.* Normal (2006).

**Sujeito:** FMP090722

**Ano de nascimento:** 1993

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 2006

**Medicação:** 2006-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Frequentes surtos de ondas lentas irregulares de elevado potencial de distribuição bilateral e difusa; 2010 - Frequentes surtos de ondas lentas irregulares às vezes de aspecto ponteagudo de distribuição bilateral e difuso com sinais de alentecimento difuso do traçado.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** FPL090122

**Ano de nascimento:** 1998

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial

**Ano de diagnóstico:** 2006

**Medicação:** 2006-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - Atividade paroxística irritativa em região rolândica, parietal, bilateral, de forma assíncrona (focos independentes).

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** GES090523

**Ano do nascimento:** 2000

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano de diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007 - ácido valpróico; 2007 - Carbamazepina + ácido valpróico; 2008 - Fenobarbital e oxicarbazepina.

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - atividade irritativa bilateral e difusa; 2008 - atividade irritativa bilateral e difusa; 2009 - normal; 2010 - normal.

**Resultados eletroencefalográficos:** *Ressonância magnética.* Alteração de intensidade de sinal descrita no aspecto mesial do lobo temporal direito podendo representar displasia ou mesmo edema pós-comicial. *Cromatografia de aminoácidos.* Normal

**Sujeito:** HLN090909

**Ano do nascimento:** 2000

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2009

**Medicação:** 2009-Oxicarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Normal; 2010 - Normal

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal. *Tomografia computadorizada.* Normal.

**Sujeito:** IPG091212

**Ano de nascimento:** 2002

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano de diagnóstico:** 2009

**Medicação:** 2009-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Normal; 2009 - Surtos de ondas agudas e pontas de médio potencial em região temporal média do hemisfério temporal direito com propagação para áreas próximas vizinhas.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** JMA100110

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano do diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - presença de atividade irritativa centro temporal esquerdo e direito; 2008 - atividade paroxística irritativa em região rolândica bilateral de forma assincrônica independente; 2010 - frequentes surtos de ondas agudas e pontas em regiões parieto temporal média do hemifério cerebral esquerdo, algumas vezes com surtos de ondas lentas irregulares de aspecto ponteagudo em regiões posteriores bilateralmente.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Normal.

**Sujeito:** LCC090227

**Ano de nascimento:** 1999

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial do tipo sensorial visual

**Ano de diagnóstico:** 2005

**Medicação:** 2005 - Depakene; 2006 - oxicarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2005 - Atividade paroxística irritativa bilateral e difusa constituídas por surtos de poliponta, onda de elevada amplitude; 2005 - Atividade paroxística irritativa bilateral e difusa constituída pós-surtos de ponta, onda irregular de grande amplitude; 2006 - Normal; 2007 - surtos de onda aguda na região temporal; 2008 - Normal; 2009 - Normal; 2010 - Normal.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Normal (2005).  
*Ressonância magnética.* Hipocampos diminuídos (2005) e resultado normal (2009).

**Sujeito:** LCD100123

**Ano do nascimento:** 1991

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano do diagnóstico:** 2005

**Medicação:** 2005-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Caracterizado pelo predomínio de atividade teta em ambos os hemisférios; 2010 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** LEV100201

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano do diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007-Oxicarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - Atividade paroxística irritativa em região temporal posterior do hemisfério cerebral esquerdo constituído por surtos de ponta isolada de médio potencial. Atividade elétrica cerebral regular, simétrica e organizada constituída por ritmos de 9 a 10 Hz com predomínio em região posterior; 2010 - Normal

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** LHC090111

**Ano de nascimento:** 1993

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano do diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - Normal; 2008 - Normal; 2009 - Normal; 2010 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Presença de área espontaneamente hiperdensa sugerindo natureza hemática com centro isodenso circundado por volumoso edema localizado na região temporo parietal esquerdo causando efeito de massa com apagamento dos sulcos corticais adjacentes. *Ressonância magnética.* lesão cortico e subcortical envolvendo lobo temporal esquerdo posterior a insula com área de hemorragia medindo 30 mm devendo representar um infarto com hemorragia superposta. *Angiotomografia do polígono de Willis.* Área hipodensa na região temporo parietal esquerda podendo corresponder a discreta área de edema (2007).

**Sujeito:** LMS090921

**Ano do nascimento:** 2000

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial

**Ano do diagnóstico:** 2005

**Medicação:** 2005-Oxicarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Atividade paroxística irritativa em região rolândica temporal média do hemisfério cerebral direito com surtos de ondas agudas e pontas de médio potencial; 2010 - Frequentes surtos de ondas agudas e pontas em região rolândica temporal média do hemisfério cerebral direito.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Normal.  
*Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** MFS090226

**Ano de nascimento:** 1996

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 1998

**Medicação:** 1998-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 1999 - Atividade paroxística irritativa em regiões rolândica temporais do hemisfério cerebral esquerdo; 2000 - ondas lentas de média amplitude no hemisfério cerebral esquerdo; 2001 - atividade irritativa rolândica esquerda; 2003 - atividade irritativa do tipo ponta onda, e ponta onda temporal anterior e média esquerda; 2004 - Normal; 2007 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Tomografia computadorizada.* Discreta dilatação do ventrículo lateral esquerdo.

**Sujeito:** MVS091125

**Ano de nascimento:** 1995

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial

**Ano de diagnóstico:** 2009

**Medicação:** 2009-Carbamazepina.

**Resultados eletroencefalográficos:** 2009 - Sinais frequentes de foco irritativo de projeção na região temporal média (rolândica) do hemisfério cerebral esquerdo em vigília; 2010 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** NAS091212

**Ano de nascimento:** 1999

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial complexa

**Ano de diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2008-Oxicarbazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - Atividade paroxística irritativa focal com ondas agudas de alta voltagem, 3 a 4 Hz occipital direito irradiando para a esquerda; 2008 - Surto raro, de ondas agudas de projeção na região centro parietal do hemisfério cerebral direito; 2009 - Em sono, surtos de pontas e ondas agudas de projeção em áreas posteriores do hemisfério cerebral direito com propagação difusa e bilateral; 2010 - surtos raros de ondas lentas irregulares às vezes agudas de projeção em áreas posteriores

do hemisfério cerebral direito e mais raramente de ondas agudas no hemisfério cerebral esquerdo.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal. *Tomografia computadorizada.* Normal.

**Sujeito:** PIC100301

**Ano de nascimento:** 1996

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial motora

**Ano de diagnóstico:** 2000

**Medicação:** 2000-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2000 - atividade irritativa focal temporal esquerda; 2002 - Atividade irritativa bilateral e difusa; 2003 - Normal; 2004 - Normal; 2005 - Normal; 2006 - Normal; 2007 - atividade irritativa rolândica esquerda; 2008 - normal; 2009 - normal; 2009 - normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** RAM100214

**Ano de nascimento:** 2001

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2005

**Medicação:** 2005 - Carbamazepina; 2006 - Fenitoin

**Resultados eletroencefalográficos:** 2005 - Atividade paroxística irritativa em região occipital a esquerda; 2005 - frequente atividade paroxística irritativa em região occipital do hemisfério cerebral esquerdo constituído por surto de ponta onda isolada de 40 a 80 mV durante o sono; 2006 - presença de atividade irritativa temporal direita; 2008 - atividade paroxística irritativa isolada constituída por surtos de ponta ondas e ponta onda em regiões rolândica temporal médio do hemisfério cerebral esquerdo; 2008 - sinais frequentes do foco irritativo de projeção na região parieto occipital do hemisfério cerebral direito em vigília; 2010 - surtos frequentes de ondas agudas de projeção em região temporal posterior do hemisfério cerebral direito em vigília.

**Resultados de imageamento:** Ressonância magnética. Normal. Tomografia computadorizada. Normal.

**Sujeito:** RCM100203

**Ano de nascimento:** 1996

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2002

**Medicação:** 2002-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2003 - Normal; 2005 - Normal; 2006 - normal; 2008 - normal; 2010 - Normal.

**Resultados de imageamento:** Ressonância magnética. Presença de má rotação do hipocampo esquerdo (2003) e normal (2009).

**Sujeito:** RVS090709

**Ano de nascimento:** 1996

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Parcial com generalização secundária

**Ano de diagnóstico:** 2008

**Medicação:** 2008 - Divalproato de sódio; 2008 - Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - Normal; 2009 - surtos de ponta onda irregular de elevada amplitude bilateral e difusa mais evidentes em regiões anteriores (frontal do hemisfério cerebral esquerdo); 2010 - surtos de ondas agudas às vezes mescladas a ondas lentas irregulares de proeção difusa e bilateral máximas nas áreas frontais a direita.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Discreta alteração na intensidade de sinal comprometendo a cabeça e o corpo do hipocampo direito com mínima redução volumétrica do mesmo lado compatível com esclerose mesial temporal.

**Sujeito:** SKG100224

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 2001

**Medicação:** 2001-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - Anormalidade paroxística de caráter irritativo bilateral e difuso; 2009 - Normal; 2009 - surtos bilaterais sincrônico e difuso de ponta-onda irregular de 50 a 100 mV em grupos de curta e média duração. Atividade elétrica cerebral de 8 a 9 Hz e 20 a 40 mV; 2010 - atividade irritativa bilateral

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal (2001), pequeno lipoma junto a cisterna do velum interpositum, medindo não mais do que 1 x 3 nos seus eixos AP e crânio-caudal respectivamente. Anomalia do desenvolvimento venoso no lobo occipital esquerdo (2010).

**Sujeito:** SRN090103

**Ano de nascimento:** 2001

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo ausência

**Ano de diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007 - Carbamazepina; 2007 - ácido valpróico

**Resultados eletroencefalográficos:** 2007 - sinais frequentes de atividade irritativa de projeção difusa e bilateral com provável foco em região fronto-temporal anterior do hemisfério cerebral direito em vigília.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** TOM100321

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo ausência

**Ano de diagnóstico:** 2007

**Medicação:** 2007-Ácido valpróico

**Resultados eletroencefalográficos:**MC:2007 - surtos de ondas ponteagudas de 3 a 4 Hz de elevada amplitude de distribuição bilateral e difusa em grupo de longa duração; Mapeamento cerebral em 2009 - Normal

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal

**Sujeito:** TOS090712

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico- clônica

**Ano do diagnóstico:** 2003

**Medicação:** 2003-Fenobarbital

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 - surtos frequentes às vezes prolongados de ondas agudas na região frontal do hemisfério cerebral esquerdo

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Normal.

**Sujeito:** TVC091010

**Ano de nascimento:** 1997

**Sexo:** F

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano do diagnóstico:** 2000

**Medicação:** 2000-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** Mapeamento Cerebral –normal Realizou somente um exame

**Resultados de imageamento: RM de crânio: normal**

**Sujeito:** YVC090212

**Ano de nascimento:** 1996

**Sexo:** M

**Tipo de epilepsia:** Generalizada do tipo tônico clônica

**Ano de diagnóstico:** 2008

**Medicação:** 2008-Carbamazepina

**Resultados eletroencefalográficos:** 2008 – Normal.

**Resultados de imageamento:** *Ressonância magnética.* Lesão córtico-subcortical associada a anormalidade de sinal e acentuação focal dos sulcos na região posterior do lobo parietal e parte do occipital à direita. Área de gliose provável de natureza sequelar antiga (2005).

**ANAMNESE****Identificação**

--

**Queixa principal**

--

**História da doença atual**


**Interrogatório sobre os diversos aparelhos do organismo]**


**Antecedentes pessoais**


**Histórico da gestação**


**Histórico do parto**


**Desenvolvimento neuropsicomotor**


**Exames complementares**


**Tipo de epilepsia**

--

**Tratamento**

--