



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA  
MESTRADO EM NEUROLOGIA

**CLÁUDIA CECÍLIA DA SILVA RÊGO**

**EPILEPSIA MIOCLÔNICA INDUZIDA POR PRAXIS: DIAGNÓSTICO  
ELETRO-CLÍNICO EM UMA COORTE DE PACIENTES  
COM EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL**

RIO DE JANEIRO  
2011

**CLÁUDIA CECÍLIA DA SILVA RÊGO**

**EPILEPSIA MIOCLÔNICA INDUZIDA POR PRAXIS: DIAGNÓSTICO  
ELETRO-CLÍNICO EM UMA COORTE DE PACIENTES  
COM EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Soniza Vieira  
Alves Leon

RIO DE JANEIRO  
2011

R333 Rêgo, Cláudia Cecília da Silva.  
Epilepsia mioclônica induzida por praxis: diagnóstico eletro-clínico em uma coorte de pacientes com epilepsia mioclônica juvenil / Cláudia Cecília da Silva Rêgo.  
82f.

Orientador: Soniza Vieira Alves Leon.  
Dissertação (Mestrado em Neurologia) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

1. Epilepsia mioclônica juvenil. 2. Epilepsia reflexa. 3. Eletroencefalografia. 4. Neuropsicologia. I. Leon, Soniza Vieira Alves. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Curso de Mestrado em Neurologia. III. Título.

CDD – 616.853

**CLÁUDIA CECÍLIA DA SILVA RÊGO**

**EPILEPSIA MIOCLÔNICA INDUZIDA POR PRAXIS: DIAGNÓSTICO  
ELETRO-CLÍNICO EM UMA COORTE DE PACIENTES  
COM EPILEPSIA MIOCLÔNICA JUVENIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Presidente: Prof. Dra. Soniza Vieira Alves-Leon  
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Emilia Cosenza Andraus

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Isabella D'Andrea Meira  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

---

Prof. Dr. Jorge Paes Barreto Marcondes de Souza  
Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus filhos Tiago e Caroline, e ao meu esposo Marco Antônio, que souberam compreender e incentivar meu sonho apesar das mudanças que acarretaram em nossas vidas.

A minha mãe Marly, que foi grande incentivadora desde o início, transformando-se em ajuda constante, e ao meu pai Dr. Jurandy Ferreira da Silva (in memoriam), médico ortopedista e meu primeiro Mestre, de quem eu gostaria de ter a sabedoria não só médica, mas também de vida.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Soniza Vieira Alves Leon, minha orientadora, agradeço seu acolhimento inicial, seguido pelo incentivo constante e incansável dedicação que vieram associados à amizade e confiança que deposita em todos que têm o privilégio de sua orientação. Agradeço pelo exemplo forte de profissional ética e competente, que acredita e tem paixão pelo que faz.

À Dra. Maria Fátima Bento de Souza Cardoso, minha querida amiga e incentivadora, que desde o início me apoiou e confiou, sempre me ajudando e socorrendo nos momentos mais difíceis, transmitindo seu conhecimento, orientação e carinho.

À Dra. Isabella D'Andrea Meira que durante meu período de Mestrado se mostrou capaz de receber e auxiliar seus colegas no Programa de Epilepsias do HUCFF/UFRJ, dedicando-nos seu conhecimento, sua experiência e capacidade de lutar pelo que acredita e ama.

À Dra. Valéria Santa Rita Coelho, por sua disponibilidade, carinho e colaboração sempre que precisei.

À Dra. Michelle Zimmermann, colega inseparável do mestrado, que nesta caminhada tantas vezes me ouviu, tranquilizou e sempre esteve pronta para me ajudar.

À Dra. Maria Emilia Cosenza Andraus, que com sua tranquilidade e competência, dedica conhecimentos tanto científicos como humanos e morais a todos aqueles que partilham de seu convívio.

Ao Professor Doutor Jorge Paes Barreto Marcondes de Souza pela disposição em participar da banca examinadora.

Às técnicas do setor de vídeo-EEG do Programa de Epilepsias do HUCFF/UFRJ, Catarina, Mirian e Jane, agradeço por sua dedicação, entusiasmo e cooperação.

Aos pacientes do Ambulatório de Epilepsias do HUCFF/UFRJ, agradeço a confiança e o exemplo de luta e esperança. Meu agradecimento especial àqueles que colaboraram participando deste trabalho.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina Maria Papais Alvarenga e a todos os professores do corpo docente do mestrado que contribuíram para minha formação.

Ao Dr. José Geraldo de Lima, meu padraço, médico neurologista, a quem devo a escolha por esta especialidade tão linda e fascinante, e a disponibilidade de tempo que sempre dedicou a mim, ensinando-me e orientando-me.

Ao secretário do Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UNIRIO, Luiz Eduardo Veiga e a Heleine Clemente pela elaboração do Manual de Normas de Apresentação para Trabalhos Acadêmicos da PPGNEURO - UNIRIO que foi de fundamental importância para formatação deste trabalho.

“Tenha a coragem de seguir o que seu coração e sua intuição dizem.  
Eles já sabem o que você realmente deseja. Todo o resto é secundário”

Steve Jobs

## RESUMO

Introdução: A epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) é a mais comum das epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) no adulto. As crises na EMJ podem ser desencadeadas por estímulos corticais simples como a foto-estimulação intermitente (FEI), ou complexos como os que incluem funções corticais superiores. Entre estes, podemos destacar as tarefas de linguagem, além de outras atividades como calcular, escrever, jogar baralho e construção espacial, atividades que envolvem tomada de decisão e manipulação complexa com as mãos, definida como praxia. Objetivos: Estudar as características eletroclínicas das EMJ em uma coorte de pacientes acompanhados em programa de epilepsias de difícil controle; identificar ativações associadas à precipitação de crises; correlacionar variáveis demográficas e clínicas com as características dos resultados encontrados nas ativações de rotina e neuropsicológica (ANP). Metodologia: Estudo de coorte que incluiu 22 pacientes com epilepsia com crises mioclônicas (ILAE), referidos ao Programa de Epilepsias do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ), até o momento da pesquisa, por apresentarem critérios de difícil controle medicamentoso. Foi aplicado questionário sobre a auto-percepção de fatores precipitantes ou inibitórios de crises na EMJ e realizado registro de vídeo-eletroencefalograma (V-EEG) com ativações como: hiperventilação pulmonar (HV), FEI e ANP. Resultados: 86.36% dos pacientes perceberam algum fator precipitante de suas crises e 13.64% não. 81.82% dos pacientes acham que o estresse e a privação do sono são os fatores que mais precipitam suas crises, seguidos por concentração 36.36%, atividade com as mãos 31.82%, consumo de bebida alcoólica 27.27%, exposição a luzes piscando, cálculo e ciclo menstrual 22.73% cada um, leitura 13.64%, tocar instrumento musical 9.09% e ouvir música 4.55%. Durante a monitorização por V-EEG todos os 22 pacientes apresentaram paroxismos, 86.36% na HV, 81.82% na FEI, 59.09% na construção espacial (CE), 54.55% na leitura silenciosa e em voz alta em inglês, 50% falando sobre a crise e fazendo problema aritmético escrito, 40.91% escrevendo sobre a crise, 36.36% na leitura silenciosa e em voz alta em português, 27.27% durante problema aritmético mental. 36.4% desses pacientes apresentaram mioclonias e crises induzidas pela praxia, e não houve diferença de gênero. O paroxismo mais encontrado (45.5 %) foi o de ponta-onda lenta e a frequência mínima (59.1%) a 4 HZ e a máxima (54.5%) a 6 HZ.

Quando comparado a auto-percepção dos pacientes para precipitação de crises mioclônicas e sua real expressão durante o exame de V-EEG o estresse (81.82%), luzes piscando (22.73%) e leitura (13.64%) foram confirmados como significativamente associados. Conclusões: O estresse e a privação do sono foram os fatores mais frequentes na “auto-percepção” dos pacientes como desencadeadores de crises mioclônicas. A percepção dos pacientes para o estresse foi significativamente associada a descargas epiléticas e crises clínicas. As ativações que mais provocaram descargas durante o V-EEG foram a HV e FEI, seguida da CE. A FEI foi 2.3 vezes mais comum no sexo feminino do que no masculino. Não houve correlação entre gênero e os resultados encontrados nas demais ativações. O paroxismo mais encontrado na EMJ associado a ANP foi a ponta-onda de 4 a 6 HZ.

Palavras-chave: Epilepsia Mioclônica Juvenil. Epilepsia reflexa. Ativação eletroencefalográfica. Ativação neuropsicológica.

## ABSTRACT

**Introduction:** Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is the most common idiopathic generalized epilepsy (IGE) in adults. The crises in JME can be triggered by simple cortical stimulation as intermittent photic stimulus (IPS), or complex as those that includes higher cortical functions. Among these we can highlight the language tasks, and other activities as calculate, write, play cards and spatial construction, so that involves decision-making and complex manipulation with the hands defined as praxis. **Objectives:** To study the electroclinical characteristics of JME in a cohort of patients enrolled in a program of intractable epilepsy; to identify activations associated with breakthrough seizures; to correlate demographic and clinical variables with the characteristics of the activation results in routine and neuropsychological battery (NPA). **Methodology:** A cohort study that included 22 patients with epilepsy with myoclonic seizures (ILAE), referred to the Epilepsy Program Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ), until the time of the survey, which present criteria of difficult medical control. We administered a questionnaire on self-perceived precipitating or inhibitory factors to seizures in JME and accomplished by record of vídeo-electroencephalogram (V-EEG) with activations such as hyperventilation (HV), IPS and NPA. **Results:** 86.36% of the patients perceived some factor precipitating seizures and 13.64% did not. 81.82% of patients find that stress and sleep deprivation are the factors that precipitate their seizures, followed by 36.36% that attributed concentration, activity with hands 31.82%, consumption of alcohol 27.27%, exposure the flashing lights, calculating and menstrual cycle each 22.73%, 13.64% reading, playing musical instrument in 9.09% and 4.55% listen to the music. While monitoring for V-EEG all 22 patients had paroxysms, 86.36% in HV, 81.82% at IPS, 59.09% in the spatial construction (SC), 54.55% during silent and aloud reading in English, 50% talking about their crisis and doing arithmetic problem writing, 40.91% writing about their crisis, 36.36% during silent and aloud reading in Portuguese, 27.27% during mental arithmetic problem. 36.4% of these patients had myoclonus and praxis-induced seizures, and there was no gender difference. The paroxysm most commonly found (45.5%) was the spike and slow-wave, the minimum frequency was at 4 HZ (59. 1%) and the maximum at 6 Hz (54.5%). When compared the self-perception of patients for myoclonic seizures and its real expression during the V-EEG test stress (81.82%), flashing lights

(22.73%) and reading (13.64%) were confirmed as significant. Conclusions: Stress and sleep deprivation were the most common factors in the "self-perception" of patients as triggers of myoclonic seizures. The perception of patients for stress was significantly associated with clinical seizures and epileptic discharges. The activations that provoked more discharges during V-EEG were HV and IPS, followed by SC. The IPS was 2.3 times more common in females than in males. There was no correlation between gender on the results found in other activations. The paroxysm most commonly found in JME associated with NPA was spike and wave 4 to 6 Hz.

Key words: Juvenile Myoclonic Epilepsy. Reflex epilepsy. EEG activation. Neuropsychologic activation.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Atividade de base normal com ritmo alfa bem modulado e descarga epileptiforme generalizada, sincrônica, simétrica e bilateral .....	26
Figura 2	Atividade de base normal com ritmo alfa bem modulado e descarga epileptiforme generalizada, sincrônica, simétrica e bilateral .....	26
Figura 3	Descargas de poliponta e ponta-onda lenta .....	27
Figura 4	Surto de ponta e poliponta generalizada, bi-síncrona, simétrica, com máxima voltagem nas regiões frontal e central seguido de onda lenta de 3,5 a 6 HZ com alta voltagem e irregulares .....	27
Figura 5	Polipontas no início da descarga paroxística .....	28
Figura 6	Polipontas no início da descarga paroxística .....	28
Figura 7	Paroxismo isolado de polipontas-onda .....	29
Figura 8	Paroxismo prolongado de polipontas-onda durante fotoestimulação .....	29
Figura 9	Paroxismo de complexo ponta-onda .....	30
Figura 10	Descargas de polipontas .....	30
Figura 11	Descarga de polipontas e ponta-onda lenta durante HV .....	32
Figura 12	Paroxismo de complexo ponta-onda de 4 a 6 HZ durante a FEI .....	32
Figura 13	Atividade teta excessiva e ritmo alfa mais lento .....	33
Figura 14	Descarga de ponta-onda lenta de alta voltagem, seguida de polipontas e ondas lentas difusas, com expressão máxima nas regiões frontais e centrais, durante crise mioclônica, com abalos nos MMSS e tronco .....	35
Figura 15	EVFBS, masc, 18 anos, apresentou abalos mioclônicos nos MMSS durante montagem de quebra-cabeça, correlacionado com paroxismo de ondas lentas de 4 a 6 Hz .....	52
Figura 16	HFG, fem, 14 anos, apresentou abalos mioclônicos no MSD durante construção espacial, que foram induzidos pela praxia, e correlacionados com paroxismo de complexo ponta-onda lenta e poliponta-onda lenta no V-EEG .....	52

Figura 17A	JSO, fem, 26 anos, apresentou mioclonia perioral enquanto falava sobre sua crise, que foi correlacionada com descarga difusa de ponta-onda lenta no traçado .....	53
Figura 17B	Descarga difusa de ponta-onda lenta e mioclonia no MSD enquanto JSO escrevia sobre sua crise (praxis) .....	53
Figura 18	LLMWG, fem, 14 anos, apresentou crise mioclônica, caracterizada por abalos nos MMSS, durante a leitura silenciosa em inglês, que correlacionou-se com este paroxismo de ponta-onda lenta de 4 a 6 Hz do traçado .....	54
Figura 19A	LMS, fem, 46 anos. Sequência gravada no V-EEG de mioclonia no MSD durante jogo de carta e paroxismo de ponta e onda lenta generalizado, com maior amplitude nas regiões central e parietal direita correlacionado com a crise .....	54
Figura 19B	Logo após o paroxismo a paciente tem abalo abrupto no MSD, caracterizado por crise mioclônica, deixando a carta cair de sua mão direita .....	55
Figura 19C	Voltando a jogar em seguida .....	55
Figura 20	LMS, masc, 20 anos, abalos mioclônicos no MSD durante construção espacial, correlacionado a descargas de poliponta e ponta-onda lenta no traçado .....	56
Figura 21	RGOP, masc, 24 anos, durante realização de problema aritmético escrito, mostrando no V-EEG descarga paroxística de ponta-onda e abalos mioclônicos nos MMSS .....	56
Figura 22A	RSN, masc, 15 anos, exame de V-EEG em que registramos descargas de ponta-onda lenta durante a leitura em voz alta em português, correlacionada a abalos mioclônicos nos MMSS .....	57
Figura 22B	RSN, durante ANP que provocou descargas de ponta-onda lenta generalizada de maior amplitude nas regiões frontal e central bilaterais do traçado, ao escrever sobre suas crises e abalos mioclônicos nos MMSS .....	57

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Frequência de pacientes com fatores precipitantes de crises epiléticas segundo a própria percepção .....	43
Gráfico 2	Frequência de diferentes tipos de fatores precipitantes de crises epiléticas segundo a percepção dos pacientes .....	44
Gráfico 3	Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre mulheres segundo a própria percepção .....	45
Gráfico 4	Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens segundo a própria percepção .....	45
Gráfico 5	Comparação das frequências de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens e mulheres segundo a própria percepção .....	46
Gráfico 6	Frequência de pacientes e dos diferentes fatores inibitórios de crises epiléticas segundo sua própria percepção .....	46
Gráfico 7	Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG .....	47
Gráfico 8	Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre mulheres segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG .....	48
Gráfico 9	Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG .....	49
Gráfico 10	Frequência de pacientes que apresentaram mioclonias durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG .....	50

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resultados encontrados ao traçado eletroencefalográfico durante a monitorização por vídeo-EEG .....	51
Tabela 2	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações associadas ao estresse no exame de vídeo-EEG .....	59
Tabela 3	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tarefas que exigiram concentração no funcionamento mental durante exame de vídeo-EEG .....	60
Tabela 4	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante estímulo luminoso no exame de vídeo-EEG .....	61
Tabela 5	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas durante atividades com as mãos e a confirmação do desfecho no exame de vídeo-EEG .....	61
Tabela 6	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG .....	62
Tabela 7	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG .....	62
Tabela 8	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas durante a leitura e a confirmação do desfecho no exame de vídeo-EEG .....	63
Tabela 9	Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas pela escrita e a confirmação do desfecho durante o exame de vídeo-EEG .....	63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANP	Ativação neuropsicológica
CA	Crise de ausência
CE	Construção espacial
CEP	Comitê de ética em pesquisa
CPOL	Complexo ponta-onda lenta
CPPOL	Complexo poliponta-onda lenta
CPPPOL	Complexo ponta e poliponta-onda lenta
CTCD	Crise tônico-clônica do despertar
CTCG	Crise tônico-clônica generalizada
DAE	Droga antiepiléptica
EC	Escrever sobre a crise
EEG	Eletroencefalograma
EGI	Epilepsia generalizada idiopática
EMJ	Epilepsia mioclônica juvenil
FC	Falar sobre a crise
FEI	Foto-estimulação intermitente
HV	Hiperventilação pulmonar
ILAE	Liga internacional contra epilepsia
LSP	Leitura silenciosa em português
LVAP	Leitura em voz alta em português
LSI	Leitura silenciosa em inglês
LVAI	Leitura em voz em inglês
MMSS	Membros superiores
MSD	Membro superior direito
NREM	Não rem
AO	Onda aguda
OL	Onda lenta
PAE	Problema aritmético escrito
PAM	Problema aritmético mental
POL	Ponta-onda lenta
PP	Poliponta
REM	Movimento rápido dos olhos
RM	Ressonância magnética
VÍDEO-EEG	Vídeo-eletroencefalograma

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	18
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	21
2.1	OBJETIVO GERAL .....	21
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	21
3	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	22
3.1	DEFINIÇÃO .....	22
3.2	EPIDEMIOLOGIA DAS EPILEPSIAS GENERALIZADAS E DA EMJ .....	23
3.3	CARACTERÍSTICAS DA SEMIOLOGIA ICTAL NA EMJ .....	24
3.4	CARACTERÍSTICA ELETROCLÍNICA DA EMJ (ATIVAÇÕES) .....	25
3.4.1	<b>EEG Interictal: Estado em vigília</b> .....	25
3.4.2	<b>EEG Interictal: o papel do sono</b> .....	33
3.4.3	<b>EEG Ictal</b> .....	34
3.5	PROTOCOLO DE ATIVAÇÕES ESPECIAIS NA EMJ .....	35
3.6	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA EMJ .....	36
3.7	TRATAMENTO DA EMJ .....	37
4	<b>METODOLOGIA</b> .....	39
4.1	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....	39
4.2	QUESTIONÁRIO SOBRE AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES OU INIBITÓRIOS DE CRISES NA EMJ .....	39
4.3	REGISTRO DE VÍDEO-EEG E ATIVAÇÕES .....	40
4.4	INVESTIGAÇÃO POR NEUROIMAGEM .....	41
4.5	APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA .....	41
5	<b>RESULTADOS</b> .....	43
5.1	RESULTADOS RELATIVOS AO EXAME DE VÍDEO-EEG PARA CADA ATIVAÇÃO .....	47
5.2	RESULTADOS DA CORRELAÇÃO ENTRE ATIVAÇÕES E MIOCLONIAS .....	49
5.3	RESULTADOS REFERENTES AO TRAÇADO ELETROENCEFALO- GRÁFICO DURANTE A MONITORIZAÇÃO POR VÍDEO-EEG .....	50
5.4	CASOS REPRESENTATIVOS DE REGISTROS DE VÍDEO-EEG DURANTE AS ATIVAÇÕES E OS PAROXISMOS ENCONTRADOS ....	51
5.5	COMPARAÇÕES ENTRE A AUTO-PERCEPÇÃO DO PACIENTE PARA PRECIPITAÇÃO DE CRISES MIOCLÔNICAS E SUA REAL EXPRESSÃO DURANTE O EXAME DE VÍDEO-EEG .....	58

6	<b>DISCUSSÃO</b> .....	64
6.1	DISCUSSÃO REFERENTE AO QUESTIONÁRIO DE AUTO-PERCEPÇÃO .....	64
6.2	DISCUSSÃO SOBRE OS DADOS DE VÍDEO-EEG .....	66
6.3	DISCUSSÃO DA COMPARAÇÃO ENTRE O QUESTIONÁRIO DE AUTO-PERCEPÇÃO E OS ACHADOS DE VÍDEO-EEG .....	70
7	<b>CONCLUSÕES</b> .....	73
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	74
	<b>APÊNDICE A - Questionário sobre auto-percepção de fatores precipitantes e inibitórios de crises na epilepsia mioclônica juvenil</b> .....	82

## 1 INTRODUÇÃO

Epilepsia mioclônica juvenil (EMJ) é uma síndrome epiléptica classificada no grupo das epilepsias generalizadas idiopáticas (EGI) (ENGEL, 2006) e corresponde a cerca de 10% de todas as epilepsias (PANAYIOTOPOULOS; TAHAN; OBEID, 1991). Tipicamente tem início na puberdade sendo caracterizada por mioclonias, presentes em todos os casos, associadas ou não a crises tônico-clônicas generalizadas (CTCG) e ausência breves e infrequentes, fotosensíveis, ocorrendo principalmente pela manhã ao despertar (YACUBIAN, 2010).

No Eletroencefalograma (EEG) a atividade de base é normal e o padrão de descarga mais típico é o de complexos de ponta-onda e poliponta-onda de 4 a 6 HZ, generalizada (YACUBIAN, 2010).

Theodore Herpin em 1867 descreveu em Paris, o primeiro caso de EMJ da literatura em um trabalho intitulado *“Des accès incomplets D’Épilepsie”*. O relato deste caso descreve a história de um menino de 14 anos, muito inteligente, filho de médico, que tinha abalos pela manhã, ainda na cama, ao acordar, e 3 meses mais tarde, passou a ter CTCG. O despertar súbito e forçado provocava crise durante a noite, objetos caíam de suas mãos, principalmente da mão direita.

Em 1957, Dieter Janz e Walter Christian estudaram 47 pacientes que apresentavam abalos causados por “nervosismo”, e este, talvez, seja o primeiro registro sugerindo a participação práxica na gênese das crises. A anamnese revelou que o uso de álcool e a privação de sono eram fatores precipitantes usuais. Métodos de ativação passaram a ser identificados a partir dessas observações e entre estes, a privação do sono foi reconhecida por Janz e Christian, que a indicaram como rotina na investigação diagnóstica. Por meio da privação do sono, pacientes apresentavam precipitação de crises e alterações nos registros eletroencefalográficos. Como método de ativação, eles aconselhavam a seus pacientes que fossem dormir apenas à 1 hora da manhã por 1 - 2 noites e tomassem café forte ou uma garrafa de vinho antes de deitar. Os EEGs eram então registrados muito cedo na manhã seguinte, logo após o despertar (JANZ; CHRISTIAN, 1957; ALIBERTI et al., 1994).

Desde Janz e Christian (1957), todos os autores acentuaram a importância de repetição dos registros EEG quando o diagnóstico de EMJ não for claro e assinalaram que o registro do EEG após privação de sono é o procedimento

diagnóstico mais poderoso. A identificação de fatores precipitadores de crises permitiu o aconselhamento de pacientes, recomendando a abstinência alcoólica e sono regular. Outro fator importante em relação ao diagnóstico da EMJ é a ocorrência de EEGs normais, presentes em 5-38% dos casos (JANZ; CHRISTIAN, 1957). O atraso no diagnóstico e começo do tratamento inadequado pode acarretar consequências advindas da falta de controle das crises (DA SILVA SOUSA et al., 2005).

Quase todos os pacientes com EMJ apresentam fatores precipitantes das crises, além dos fatores gerais conhecidos como a privação de sono e o estilo de vida irregular, cerca de 30% são sensíveis a estimulação luminosa (WOLF; MAYER, 2000) e esta síndrome epiléptica seria a mais sensível à ativação por tarefas cognitivas (MATSUOKA et al., 2000; DA SILVA SOUSA, 2005).

O diagnóstico da EMJ inclui a ausência de anormalidades em estudos de neuroimagem (PANAYIOTOPOULOS; TAHAN; OBEID, 1991), porém, o desenvolvimento de novas técnicas tem permitido a identificação de anormalidades funcionais e estruturais nestes pacientes (BERNHARDT et al., 2009). A patofisiologia da EMJ pode ser relacionada à ativação de áreas corticais de sistemas anatômicos funcionais, os quais, por alguma instabilidade funcional (provavelmente de natureza genética) respondem com descargas epilépticas (HOLMES; QUIRING, TUCKER, 2010). Uma rede específica de disfunção neuroquímica está sendo estudada e a preservação relativa de várias regiões cerebrais sugere que na EMJ o circuito tálamo-cortical se manifesta em algumas regiões corticais e subcorticais mais do que em outras (PULSIPHER et al., 2009). A hiperexcitabilidade cortical na EMJ não é necessariamente difusa, sugerindo que a dicotomia entre epilepsia focal e generalizada deve ser reconsiderada (HOLMES; QUIRING, TUCKER, 2010).

Fundamentando a participação cortical focal na EMJ, Alvaro Pascual-Leone, em seu artigo *“The Brain that Plays Music and is change by it”* demonstra por meio de técnicas de neuroimagem, que o aprendizado para um instrumento musical, como o piano, exige reorganização motora e reorganização plástica cerebral. Nos músicos, quanto mais ocorre o treinamento, mais virtuosos se tornam, e mais evidente é a plasticidade na área motora. Porém, um treinamento excessivo ao longo do tempo, poderá trazer alterações da função dessas áreas, e o desenvolvimento de disfunção motora, que se expressa pelo aparecimento de distonia.

Na sequência do conhecimento atual, a aprendizagem de funções motoras pode levar a mudanças nas áreas funcionais, processo esse denominado “neuroplasticidade”. Estando a excitabilidade motora continuamente aumentada na EMJ, essa excitabilidade levaria a alterações na plasticidade. A hipótese atual é a de que pacientes com EMJ apresentam uma maior excitabilidade cortical na área motora e ao longo do tempo mudanças na plasticidade dessa área cortical justificariam a expressão da mioclonia. Neste contexto, atenção especial deve ser dada a pacientes com EMJ induzidas por praxis. A participação explícita das funções corticais nesses tipos de crises nos remete a investigar as particularidades clínicas, eletrográficas e de neuroimagem nesse grupo especial de pacientes.

O presente estudo tem por objetivo investigar pacientes que apresentarem critérios diagnósticos para epilepsia mioclônica mesmo associada a outros tipos de crises e submetê-los a estímulos práxicos em unidade fechada de monitorização vídeo-eletroencefalográfica.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar as características eletro-clínicas das EMJ em uma coorte de pacientes acompanhados em Programa de Epilepsias de difícil controle.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar ativações associadas à precipitação de crises.

Correlacionar variáveis demográficas e clínicas com as características dos resultados encontrados nas ativações de rotina e neuropsicológica.

Correlacionar ativações por testes neuropsicológicos a variáveis clínico-eletrográficas registradas.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 DEFINIÇÃO

Epilepsia é definida como uma desordem cerebral caracterizada pela predisposição de gerar crises epiléticas e pelas consequências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais dessa condição (FISHER et al., 2005). O diagnóstico de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epilética (FISHER et al., 2005). Segundo definição da Liga Internacional contra Epilepsia (*International League Against Epilepsy - ILAE*), crise epilética é a ocorrência de sinais e/ou sintomas transitórios decorrentes da atividade dos neurônios cerebrais que ocorrem de forma anormal e excessiva (FISHER et al., 2005). Existem vários tipos de crises epiléticas. Um tipo específico de crise, que representa diagnóstico etiológico único é definido com base em uma fisiopatogenia e substrato anatômico distinto (ENGEL, 2006).

Dentro desse conceito, a EMJ constitui uma síndrome epilética. A primeira descrição da EMJ remonta do século XIX. Em 1950 ganhou maior projeção quando Janz a denominou de "*Impulsiv Petit Mal*" (ARZIMANOGLU; GUERRINI, R.; AICARDI, 2004). Outros termos foram utilizados para defini-la como "Epilepsia mioclônica do adolescente", "Epilepsia mioclônica juvenil benigna", e "Síndrome de Janz" (ARZIMANOGLU; GUERRINI, R.; AICARDI, 2004). A ILAE a classifica no grupo das EGI com variável fenotípica (BERG et al., 2010). A EMJ é a EGI mais comum no adulto, e constitui 10 % de todos os casos de epilepsias e 26% dos de EGI (JANZ; WOLF, 1998). Caracteriza-se por abalos mioclônicos encontrados em todos os pacientes, CTCG em 90% e cursa com crises de ausência (CA) em 1/3 destes casos (ZIFKIN; ANDERMANN; ANDERMANN, 2005).

As crises geralmente começam entre 12 e 18 anos, e uma importante pista para o diagnóstico inclui a influência de fatores precipitantes tradicionais como a privação do sono, estresse, menstruação, fadiga e consumo de bebidas alcoólicas (ZIFKIN; ANDERMANN; ANDERMANN, 2005). Além destes fatores, as crises da EMJ podem ser precipitadas por estimulação cortical simples, como FEI (APPLETON; BEIRNE; ACOMB, 2000) e fechamento dos olhos (WALTZ; STEPHANI, 2000), ou por estimulação complexa como aquelas desencadeadas por alguma função cortical superior. Dentre estas, podemos citar as tarefas com

linguagem, como leitura, falar em público (MAYER et al., 2006) e atividades como cálculo, escrita, jogar cartas ou xadrez, desenho ou construção que envolva tomada de decisão, manipulação espacial complexa e resposta pelo uso de parte do corpo, definido como indução pela praxia (INOUE; KUBOTA, 2000; MATSUOKA et al., 2000).

A característica clínica como traço reflexo tem relevância no prognóstico da EMJ. A combinação dos três tipos de crises, descargas no traçado do V-EEG, gravação das crises e praxia, são fatores prognósticos negativos para controle das crises (GUARANHA et al., 2009), adicionalmente, ao início precoce das crises, desordens de personalidade, ansiedade, sensibilidade para praxia ou tarefas de linguagem e crises induzidas por fechamento dos olhos e FEI. O desaparecimento do traço reflexo geralmente se acompanha do controle das crises. Todos estes endofenótipos servem como sinalizadores prognósticos da EMJ (GUARANHA et al., 2009).

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA DAS EPILEPSIAS GENERALIZADAS E DA EMJ

As síndromes epiléticas da adolescência geralmente manifestam-se como crises generalizadas, representam cerca de 70% das epilepsias dessa idade (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994). A EMJ representa 5 - 11% de todos os casos de epilepsia (PANAYIOTOPOULOS; TAHAN; OBEID, 1991), sua incidência está estimada em 1 caso para 10.000 na população, enquanto sua prevalência varia de 10 a 20 por 100.000 (JALLON; LATOUR, 2005). A EMJ tem início entre 6 e 22 anos, mas 50% dos casos têm início entre 13 - 16 anos (ARZIMANOGLU; GUERRINI; AICARDI, 2004). Mioclonias estão presentes em todos os pacientes e podem ser o único tipo de crise em 2% a 10% destes casos (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSAL, 1984; PENRY; DEAN; RIELA, 1989; PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994), e estão associadas a CTCG em 80-97%, e CA em 15-54% (MEHNDIRATTA, AGGARWAL, 2002).

A EMJ afeta igualmente homens e mulheres, embora tenha sido descrito uma predominância nas mulheres (ARZIMANOGLU; GUERRINI; AICARDI, 2004). As CA são mais precoces nas meninas e nos meninos costumam aparecer mais tardiamente (ARZIMANOGLU; GUERRINI; AICARDI, 2004). Uma história familiar

de epilepsia está presente em 65.9% das famílias estudadas, e 36% tinham pelo menos dois membros da família com EMJ (ARZIMANOGLU; GUERRINI; AICARDI, 2004). Fatores hereditários estão claramente evidentes, vários grupos de investigadores têm relacionado uma ligação ao cromossoma 6 p (GREENBERG et al., 1988), apesar de que ainda está sendo investigado e provavelmente fatores poligênicos estejam envolvidos (DURNER et al., 1991).

Pacientes com EMJ não têm déficit intelectual ou neurológico e a doença não tem um curso progressivo (ARZIMANOGLU; GUERRINI; AICARDI, 2004). Em um estudo com 170 pacientes, os casos de morte súbita foram de 0.9 por 1000 pacientes/ano e doença psiquiátrica foi considerada fator de risco para morte inesperada (GENTON; GELISSE, 2001).

No Brasil um estudo retrospectivo mostrou resultados semelhantes aos da literatura mundial (FIGUEREDO; TREVISOL-BITTENCOURT; FERRO, 1999). A EMJ representa 2.8% de todos os casos de epilepsia. Existe uma predominância no sexo feminino (73.1%), com idade entre 7 e 18 anos (média 13 anos). Todos os pacientes têm mioclonias, enquanto 92.3% têm CTCG e 19.2% CA. Uma história familiar positiva para epilepsia está presente em 53.8% dos casos (FIGUEREDO; TREVISOL-BITTENCOURT; FERRO, 1999).

### 3.3 CARACTERÍSTICAS DA SEMIOLOGIA ICTAL NA EMJ

As mioclonias são caracterizadas por contrações involuntárias, súbitas e breves (< 100 ms) de um ou vários músculos ou grupos musculares de topografia variável (axial, próxima a um membro, distal) (BLUME et al., 2001). Em geral os abalos mioclônicos aparecem dois a três anos antes da primeira CTCG, e freqüentemente esta é a crise que leva o paciente a procurar atendimento médico. Mais de 90% dos pacientes apresentam CTCG. Tanto as crises mioclônicas quanto CTCG ocorrem principalmente uma a duas horas após o paciente ter acordado. As mioclonias acontecem especialmente nos casos de fadiga e privação do sono (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994). Algumas vezes, crises mioclônicas repetidas levam a CTCG (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSAI, 1984). CA ocorrem em 35% dos pacientes com EMJ (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSAI, 1984; PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994; PENRY; DEAN; RIELA, 1989),

podem ser algumas vezes a primeira crise, mesmo antes da mioclonia (ASCONAPE; PENRY, 1984; PANAYIOTOPOULOS; OBEID; WAHEED, 1989). CA na EMJ são menos freqüentes e menos observadas do que nos casos de epilepsia ausência da infância (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994).

### 3.4 CARACTERÍSTICA ELETROCLÍNICA DA EMJ (ATIVAÇÕES)

#### 3.4.1 EEG Interictal: Estado em vigília

O EEG interictal na EMJ assim como nas outras síndromes epiléticas generalizadas idiopáticas é distinguido por duas principais características (PEDLEY; EBERSOLE, 2003): atividade de base normal, com ritmo alfa bem modulado e descarga epileptiforme generalizada, sincrônica e bilateral (Figuras 1 e 2).

Descargas de poliponta e ponta-onda (Figura 3) são características da EMJ, entretanto, não são patognomônicas, como acreditavam inicialmente Janz e Christian (JANZ; CHRISTIAN, 1957). Essas descargas são igualmente comuns a outras epilepsias generalizadas idiopáticas. Contudo, quando as polipontas são abundantes e a atividade epileptiforme predominante, o mais provável é que este paciente tenha EMJ, do que outra forma EGI. A descarga epilética consiste de surto de ponta e poliponta generalizada, bi-síncrona, simétrica, com máxima voltagem nas regiões frontal e central, seguido de ondas lentas de 3,5 a 6 Hz, com alta voltagem e irregulares (JANZ; CHRISTIAN, 1957; JANZ, 1985) (Figura 4). A poliponta é mais observada e frequente no início da descarga paroxística (Figuras 5 e 6). O número de pontas repetitivas pode ser superior a 20, entretanto, 2 a 4 pontas é o mais usual (JANZ; CHRISTIAN, 1957; JANZ, 1985). A atividade epilética pode ocorrer tanto com um paroxismo isolado de polipontas-onda (Figura 7) quanto com um paroxismo prolongado durando até 20 segundos (ALIBERTI et al., 1994) (Figura 8). Complexo ponta-onda (Figura 9) e poliponta sem onda lenta associada (Figura 10) também são frequentes, e algumas vezes é a única alteração epileptiforme encontrada (ASCONAPE; PENRY, 1984). As descargas de ponta-onda e poliponta-onda encontradas na EMJ geralmente são “rápidas”, a ponta-onda a 3 Hz é uma característica da epilepsia ausência da infância. Na EMJ a frequência mais comum é de 3,5 a 6 Hz (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSA, 1984).

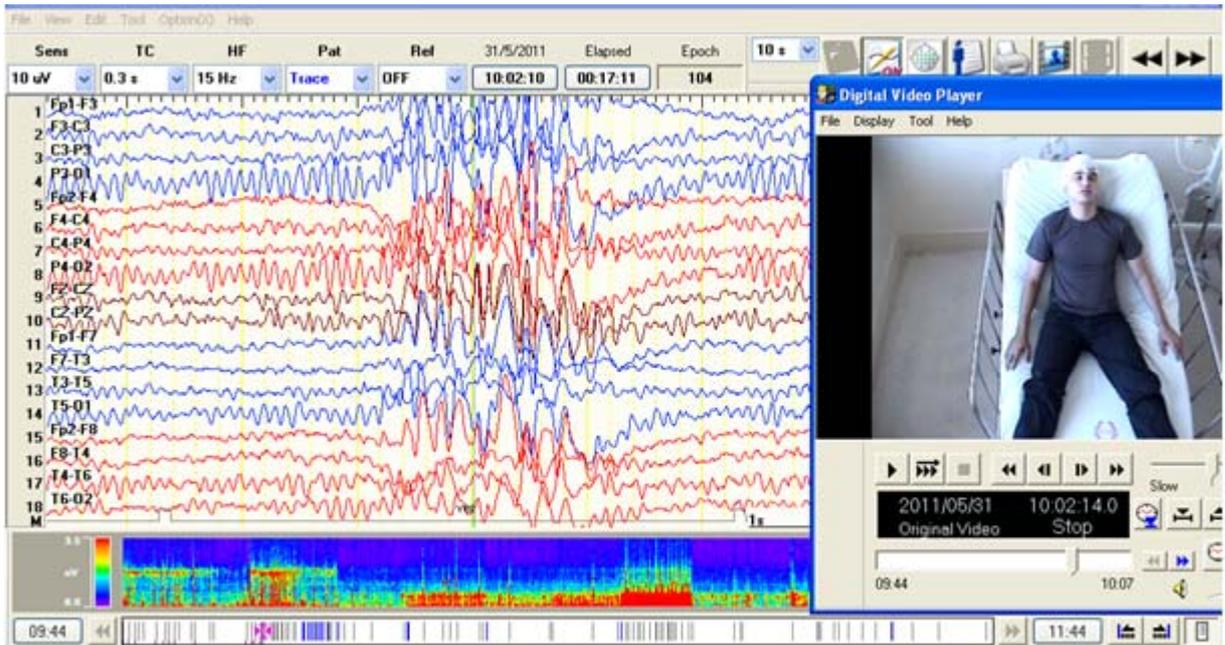


Figura 1: Atividade de base normal com ritmo alfa bem modulado e descarga epileptiforme generalizada, sincrônica, simétrica e bilateral

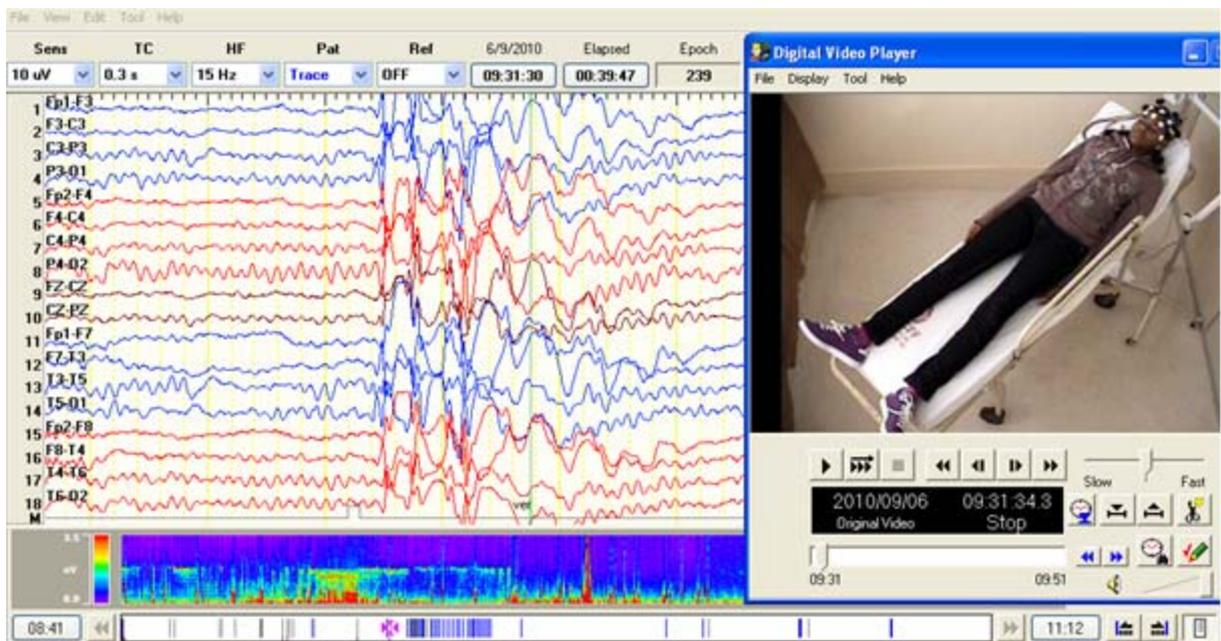


Figura 2: Atividade de base normal com ritmo alfa bem modulado e descarga epileptiforme generalizada, sincrônica, simétrica e bilateral

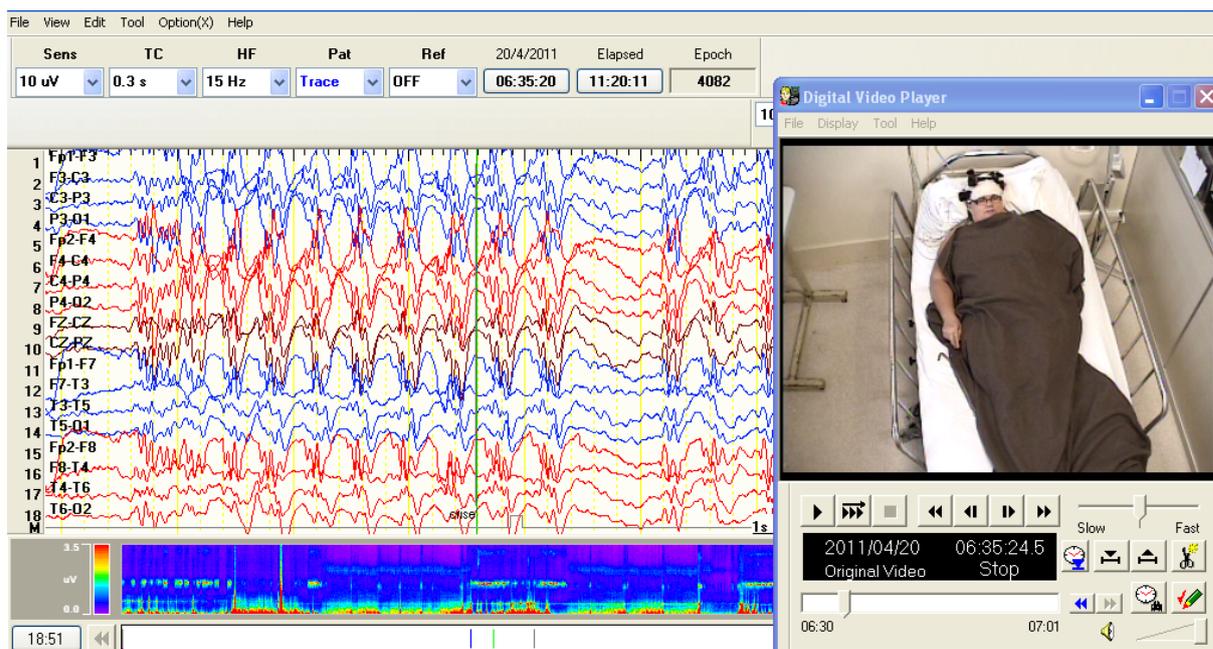


Figura 3: Descargas de poliponta e ponta-onda lenta

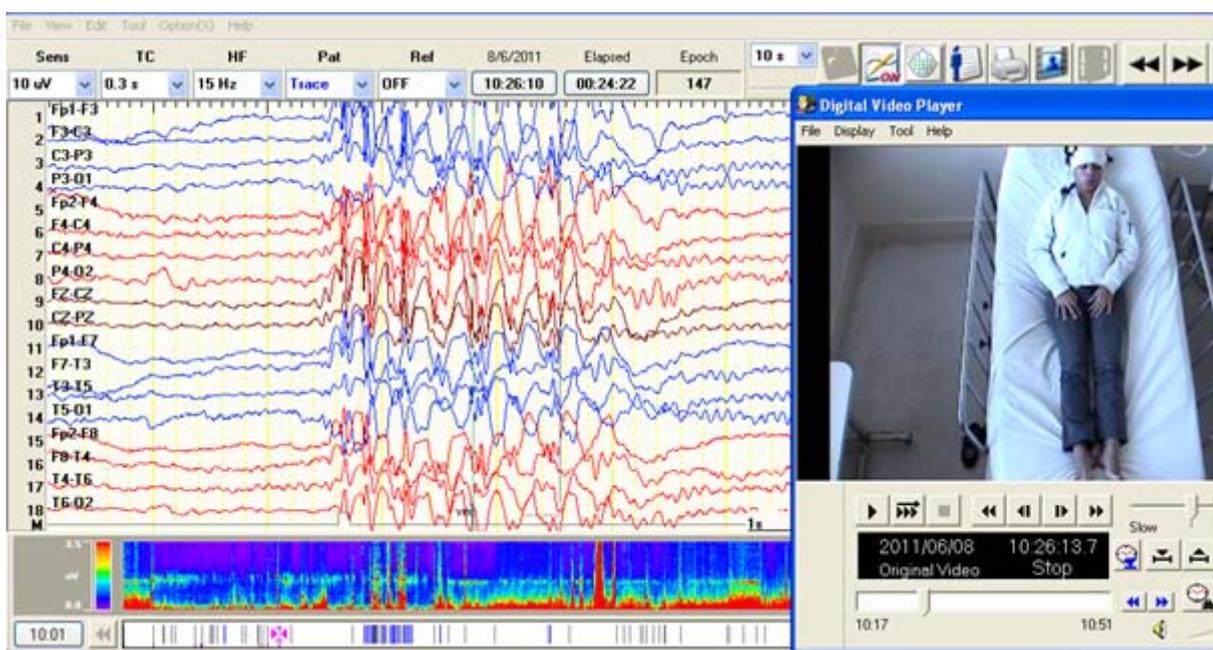


Figura 4: Surto de ponta e poliponta generalizada, bi-síncrona, simétrica, com máxima voltagem nas regiões frontal e central seguido de onda lenta de 3,5 a 6 HZ com alta voltagem e irregulares

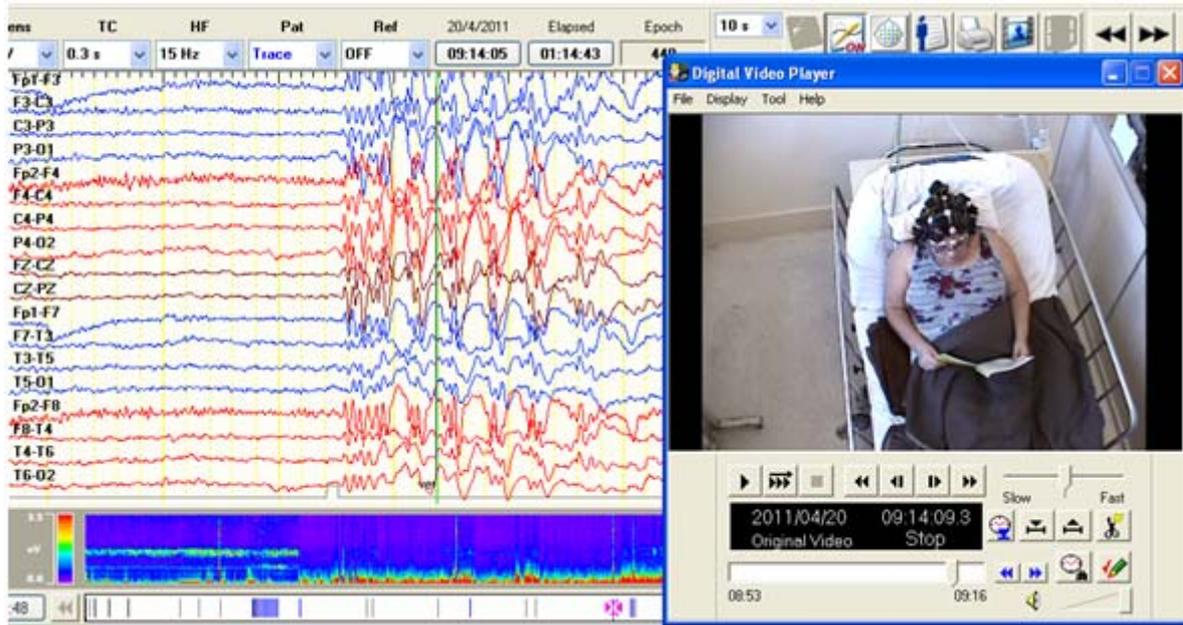


Figura 5: Polipontas no início da descarga paroxística



Figura 6: Polipontas no início da descarga paroxística

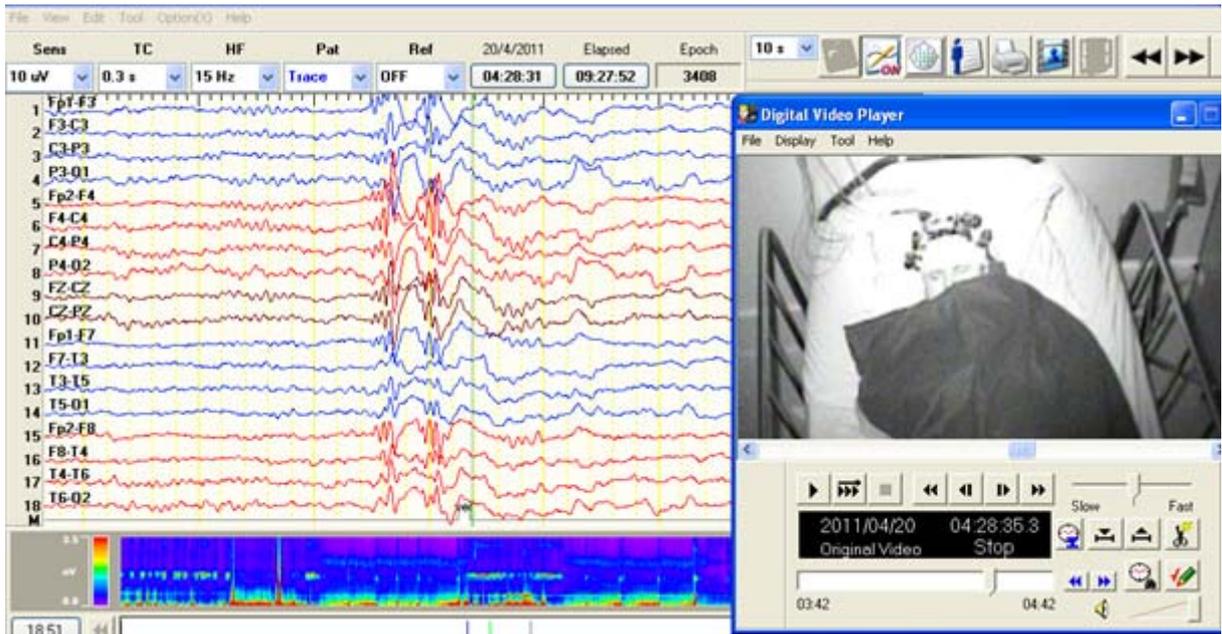


Figura 7: Paroxismo isolado de polipontas-onda

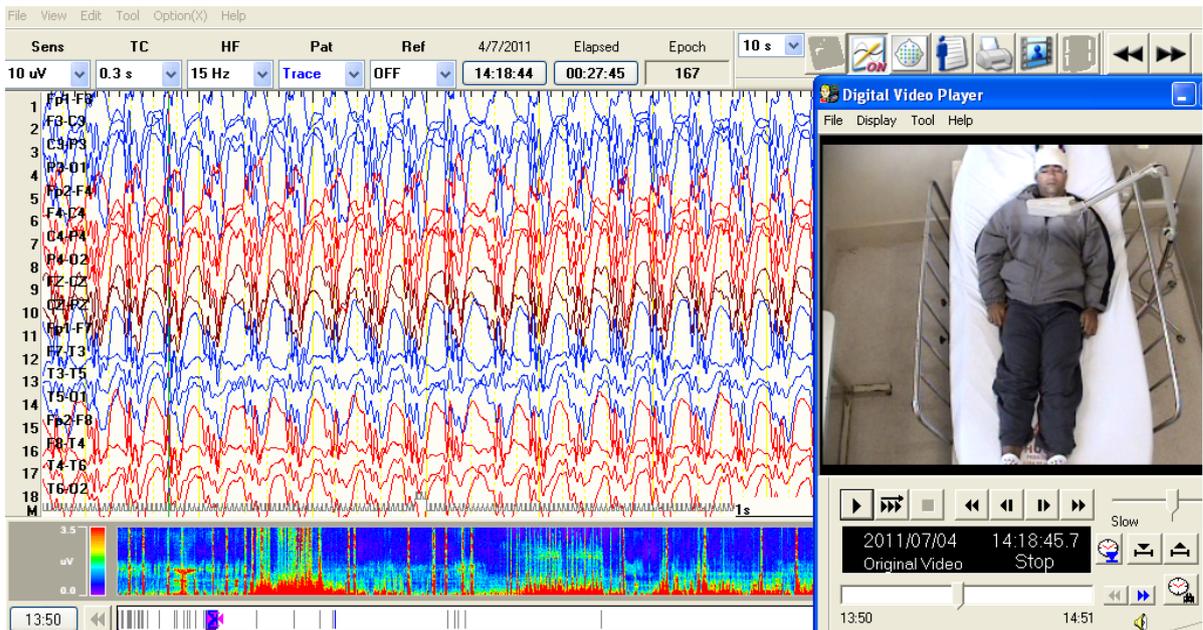


Figura 8: Paroxismo prolongado de polipontas-onda durante fotoestimulação

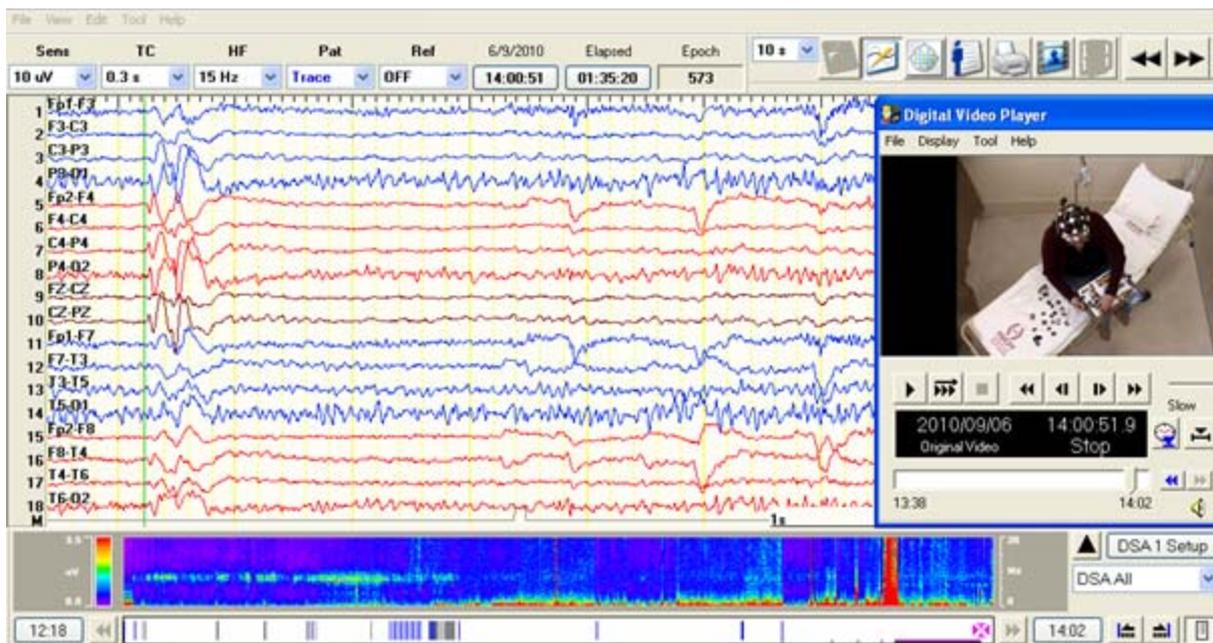


Figura 9: Paroxismo de complexo ponta-onda

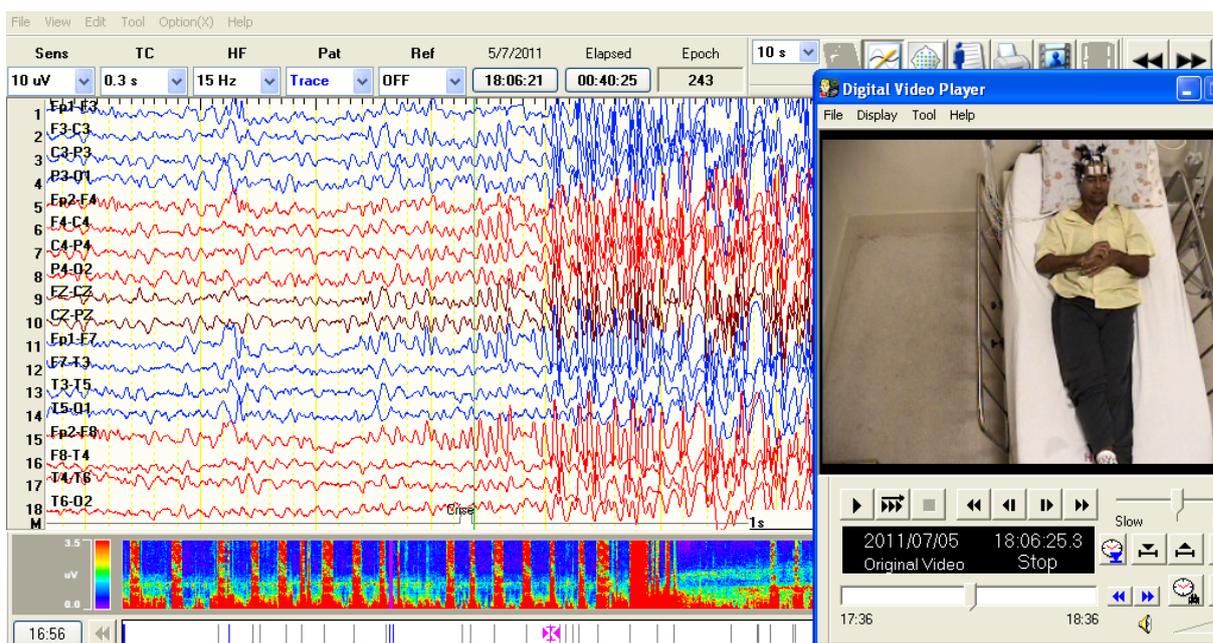


Figura 10: Descargas de polipontas

A sensibilidade do EEG para demonstrar atividade epileptiforme em pacientes com EMJ é amplamente aceita como sendo muito alta, mas dados reais de diferentes estudos variam consideravelmente no percentual de sensibilidade positiva do EEG. Por exemplo, Delgado-Escueta e Enrile-Bacsal (1984) referem

atividade epileptiforme em 100% dos pacientes, Janz e Christian (1957) em 92%, Panayiotopoulos, Obeid e Tahan (1994) em 79% e Aliberti e colaboradores (1994) em 73%. Talvez esta variação de resultados se deva ao método de registro, duração do exame, amostras obtidas durante vigília e sono, e uso de drogas anti-epilépticas (DAE). Janz e colaboradores (1998) acham que a probabilidade de detectar atividade epileptiforme é maior nos pacientes sem tratamento do que nos já tratados.

A HV geralmente provoca descarga epileptiforme (JANZ, 1985; PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994), e embora não exista um estudo quantitativo deste efeito, a maioria dos pacientes são altamente sensíveis a ela (ALIBERTI et al., 1994) (Figura 11). Uma porcentagem relativamente alta de pacientes, 27% a 41%, apresentam foto-sensibilidade e esta é 2 a 3 vezes mais comum em meninas com EMJ do que em meninos (WOLF; GOOSSES, 1986; GRUNEWALD; CHRONI; PANAYIOTOPOULOS, 1992) (Figura 12). A FEI e a HV podem ser as únicas maneiras de provocar descargas epileptiformes em alguns pacientes e elucidar o diagnóstico de EMJ (WOLF; GOOSSES, 1986; PENRY; DEAN; RIELA, 1989).

Em uma minoria de pacientes, a atividade epileptiforme é desencadeada pelo fechamento dos olhos (PENRY; DEAN; RIELA, 1989; PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994). Outras anormalidades encontradas no EEG, em um percentual menor de pacientes, incluem a atividade teta excessiva e ritmo alfa mais lento do que o esperado (Figura 13). A atividade de base lenta está associada a um difícil controle das crises (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994).

A atividade focal no EEG foi encontrada em 16% a 54% dos pacientes (GRUNEWALD; CHRONI; PANAYIOTOPOULOS, 1992; ALIBERTI et al., 1994; LANCMAN; ASCONAPE; PENRY, 1994). Uma análise mais minuciosa dos registros eletrográficos pode mostrar descargas focais, devendo representar expressão limitada ou fragmentada de uma anormalidade generalizada (PEDLEY; EBERSOLE, 2003).

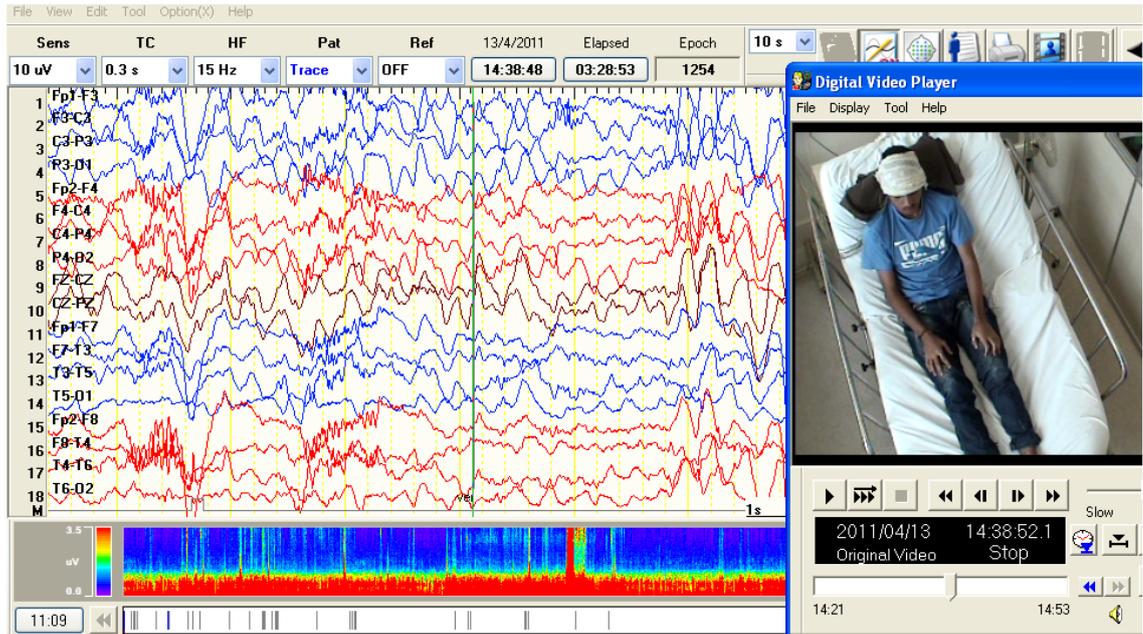


Figura 11: Descarga de polipontas e ponta-onda lenta durante HV

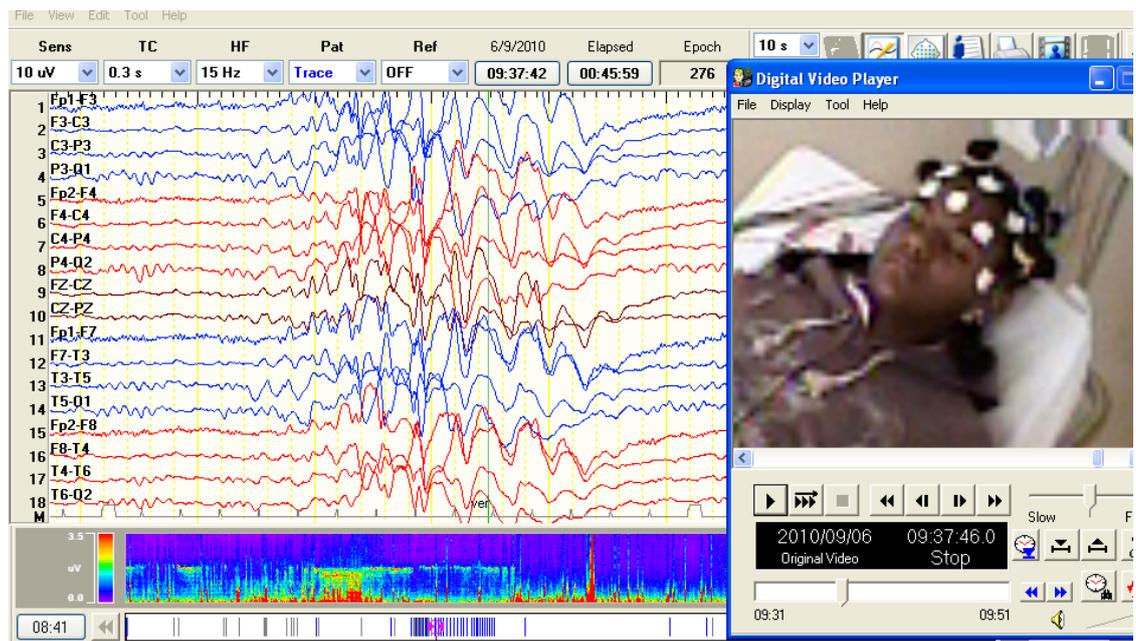


Figura 12: Paroxismo de complexo ponta-onda de 4 a 6 HZ durante a FEI

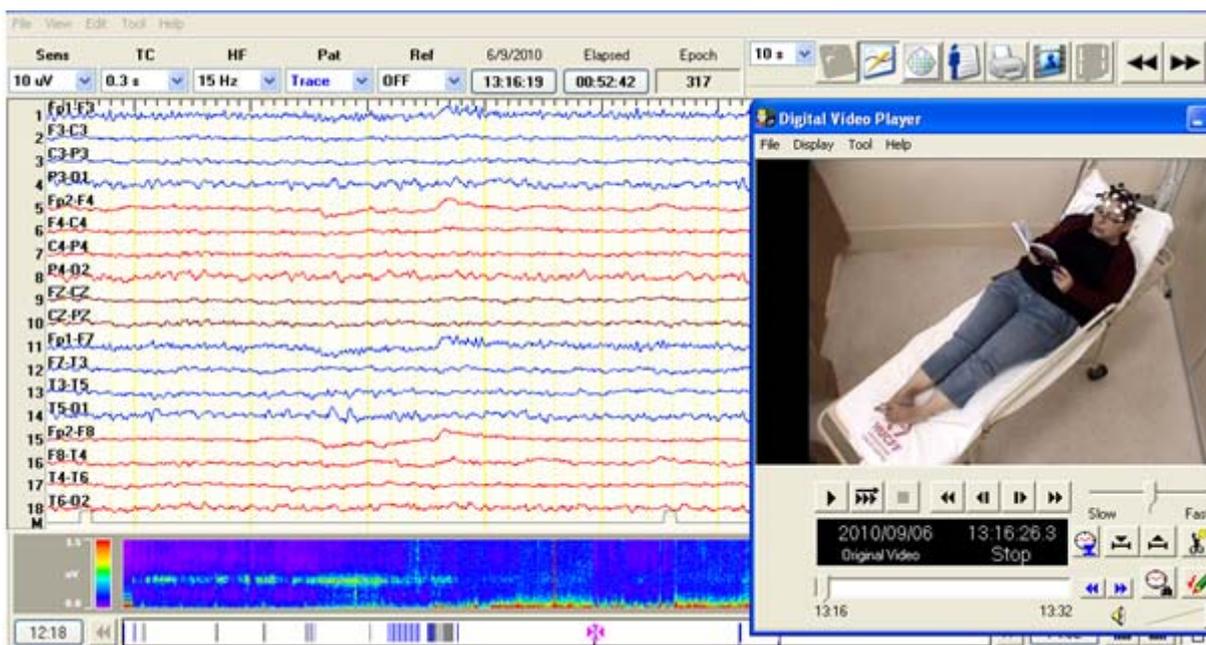


Figura 13: Atividade teta excessiva e ritmo alfa mais lento

### 3.4.2 EEG Interictal: o papel do sono

O sono divide-se em dois tipos fisiologicamente distintos: sono REM (*rapid eye movements*) e sono não REM (*non rapid eye movements*) (DEMENT, 2000). O sono NREM ocupa cerca de 75% a 80% do sono e divide-se em quatro períodos distintos conhecidos como estágios 1, 2, 3 e 4 e o sono REM caracteriza-se por apresentar movimentos rápidos dos olhos e ocupa 20% a 25% do sono (DEMENT, 2000). O sono inicia-se no estágio 1 NREM, indo rapidamente para o estágio 2 e a seguir vai para os estágios 3 e 4 chamados de sono de ondas lentas, onde usualmente permanecem por mais tempo, principalmente nas crianças e adultos jovens. Antes de retornar ao estágio 2, inicia-se o período do sono REM que ocorre 90 minutos após o início do sono e completa o primeiro ciclo do sono (RODNEY, 2003).

Em estudos poligráficos de 33 pacientes com EMJ, Touchon (1982) demonstrou que no estágio 2 NREM descargas epileptiformes eram suprimidas, em contraste com ativação encontrada com a maioria das outras epilepsias. As taxas de descargas foram equivalentes em vigília e sonolência, caíram significativamente durante o sono REM e aumentaram acentuadamente após o despertar, especialmente quando o despertar era provocado. Atividade epileptiforme era mais

abundante no despertar noturno ou diurno após noites mal dormidas. A privação do sono tem efeito similar, e em alguns pacientes é necessária para provocar descargas epiléptiforme (ASCONAPE; PENRY, 1984; GRUNEWALD; CHRONI; PANAYIOTOPOULOS, 1992).

### 3.4.3 EEG Ictal

Crises mioclônicas estão sempre associadas a descargas de poliponta ou poliponta-onda (OGUNI et al., 1994) que são geralmente indistinguíveis daquelas que não são acompanhadas por abalos mioclônicos detectados clinicamente. Algumas vezes o número de múltiplas pontas é mais alto (10 a 16 Hz) com descargas ictais, e a voltagem pode aumentar da primeira ponta para última. A intensidade dos abalos mioclônicos correlaciona-se com o maior número de pontas repetitivas (JANZ, 1985). As polipontas são de média a alta voltagem, com expressão máxima na região frontal, seguido por onda lenta de 1 a 3Hz (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSAL, 1984) (Figura 14). Enquanto os abalos mioclônicos são extremamente rápidos, a associação com as descargas no EEG duram 1 a 2 segundos e podem perdurar no máximo por 4 segundos (OGUNI et al., 1994). CA na EMJ está associada a ponta e poliponta-onda de 2,5 a 4 HZ, generalizada, que dura alguns segundos, que pode ser interrompida com menos de 1 segundo. A taxa de repetição de ponta-onda e poliponta-onda pode variar de 2 a 7 HZ. O clássico padrão de ponta-onda a 3 HZ não é comum (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; WAHEED, 1989).

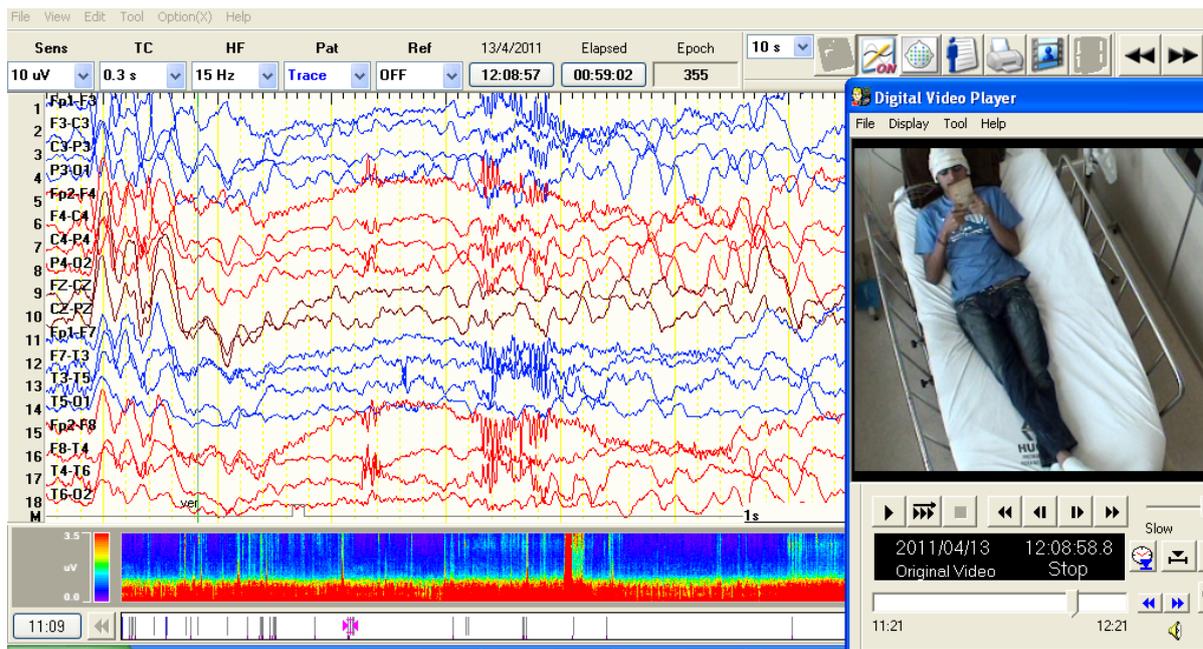


Figura 14: Descarga de ponta-onda lenta de alta voltagem, seguida de polipontas e ondas lentas difusas, com expressão máxima nas regiões frontais e centrais, durante crise mioclônica, com abalos nos MMSS e tronco

### 3.5 PROTOCOLO DE ATIVAÇÕES ESPECIAIS NA EMJ

Inoue e colaboradores (1994) descreveram crises reflexas relacionadas com cálculo mental, leitura, escrita, manipulações complexas com os dedos, como digitação, tocar piano, jogar cartas e montar lego, ou seja, crises induzidas por uma atividade motora guiada por um processo mental voluntário denominado de indução por praxia. Mais recentemente um questionário muito bem estruturado demonstrou que na EMJ a praxia induz crises mioclônicas em 34% destes pacientes (WOLF; MAYER, 2000). Nesta linha de raciocínio Matsuoka e colaboradores (2000) examinaram os efeitos da atividade mental durante exame de V-EEG em 480 pacientes japoneses, com diferentes tipos de epilepsia. Esses pacientes foram submetidos ANP, que consistiu em aplicar tarefas como leitura, escrita, realização de cálculos e construção espacial. Eles observaram que esta testagem provocou descargas epiléticas em 38 dos 480 pacientes (7.9%), que foram acompanhadas por crises mioclônicas em 15, crises de ausência em 8 e crise parcial complexa em 1 (MATSUOKA et al., 2000). Entre as tarefas cognitivas, a atividade mental associada ao uso das mãos, como escrever (68.4%), fazer cálculo escrito (55.3%), e construção espacial (63.2%), foi o que mais provocou descargas epiléticas, seguida

de cálculo mental (7.9%) e leitura (5.3%). Examinando os fatores precipitantes destes eventos ficou evidente que a ação de planejar e realizar algum tipo de tarefa seria o fator crucial em 32 dos 38 pacientes que apresentaram descargas durante a ANP (84.2%), seguido do planejamento em 4 (10.5%). Aplicando neste estudo os critérios da Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989) para crises precipitadas por atividade mental 36 dos 38 pacientes apresentavam diagnóstico de EGI (distribuídos como Epilepsia Mioclônica Juvenil, Epilepsia Ausência Juvenil, Epilepsia com crises tônico-clônicas do despertar, e Epilepsia Ausência da Infância), sendo raro (2 de 38 pacientes) com diagnóstico de Epilepsia do Lobo Temporal. Entre os pacientes com EGI o efeito provocativo da ANP foi mais encontrado nos pacientes com crises mioclônicas do que naqueles com ausências ou crise tônico-clônica do despertar (CTCD). Esses resultados sugerem que a ANP é uma boa ferramenta para avaliar a relação entre a função cognitiva e crises epiléticas nos pacientes com EMJ, já que eles são altamente vulneráveis à ativação das funções cognitivas e praxis, ou seja, atividade que requer programação do pensamento e execução de determinadas ações.

Pacientes com epilepsia generalizada reflexa parecem ter regiões de hiperexcitabilidade cortical sobrepostas ou concomitantes às áreas específicas, fisiologicamente ativadas durante estimulações sensoriais, atividades cognitivas e motoras. Nestas ativações estão envolvidas as vias córtico-reticular ou córtico-cortical, resultando em crises generalizadas, bilaterais. Exames de imagem funcional têm contribuído para entendermos como essas crises acontecem (FERLAZZO, 2005).

### 3.6 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA EMJ

O exame físico usualmente é normal, não sendo identificadas alterações (CAVAZOS, 2007). O exame de eleição para confirmar o diagnóstico clínico é o EEG com privação do sono, registros ao despertar com procedimentos de ativação, como a HV e a FEI. Um resultado normal não exclui EMJ, mas alterações típicas, como descargas de ponta-onda e poliponta-onda, têm um alto grau de sustentabilidade do diagnóstico clínico (CAVAZOS, 2007). Apesar de todos os outros exames serem considerados normais, têm sido descritas alterações estruturais corticais

mesofrontais, por RM (PANAYIOTOPOULOS, 2005). Mais recentemente, nova técnica de ressonância magnética com espectroscopia tem encontrado uma redução de N-acetylaspartato na região do lobo temporal (BADAWY; HARVEY; MACDONELL, 2009).

### 3.7 TRATAMENTO DA EMJ

O tratamento da EMJ baseia-se no uso de DAE. O Ácido Valpróico controla as crises na maioria dos casos, e é a medicação de primeira escolha baseado em estudos de evidência classe I (GLAUSER et al., 2006). Entretanto, o frequente efeito adverso como o aumento de peso e risco de teratogenicidade resultou na busca de outras DAE para o tratamento destes pacientes. Quatro novas DAE, Lamotrigina, Topiramato, levetiracetam e Zonisamida têm sido usadas como opção de monoterapia ou em associação, principalmente nas mulheres em idade fértil (MONTOURIS; ABOU-KHALIL, 2009). Contudo, essas novas DAE não são tão eficazes para todos os tipos de crises da EMJ. Além disto, o Valproato mostra-se mais eficaz, mesmo em baixas doses, e seu efeito teratogênico nestes casos, menor (MONTOURIS; ABOU-KHALIL, 2009). Portanto, a decisão quanto a droga a ser usada deverá ser uma decisão mútua, entre o médico e a paciente, e o bom senso deverá prevalecer (MONTOURIS; ABOU-KHALIL, 2009). A nova classificação da ILAE chama a atenção para a resposta específica a determinadas DAE na dependência da síndrome epiléptica e traçado de EEG (ENGEL, 2006). A Carbamazepina, Oxcarbazepina e a Fenitoína podem agravar as crises mioclônicas, portanto, não devem ser indicadas (NADKARNI; LAJOIE; DEVINSKY, 2005). Nas Epilepsias o aconselhamento em relação ao estilo de vida é fundamental, porque apesar de se manter a necessidade do uso de medicamentos anti-convulsivantes, o controle dos fatores precipitantes pode ajudar a diminuir a dose necessária das DAE (THOMAS et al., 2002; ALFRADIQUE; VASCONCELOS, 2007). Os pacientes devem ser alertados para regular o ritmo sono\vigília, abolir as circunstâncias que interferem com o sono normal e o despertar progressivo, não consumir chá ou café ao final da tarde para não interferir com o sono, evitar o uso de bebidas alcoólicas, evitar estímulos visuais quando fotosensíveis (THOMAS et al., 2002; PANAYIOTOPOULOS, 2005). Apesar destas restrições os pacientes não são

privados do direito a usufruir da vida e por vezes eles testam estas regras, por tentativa-erro, de modo a encontrar o que se aplica ou não a eles próprios (PANAYIOTOPOULOS, 2005). No entanto, no caso de quebrarem alguma destas regras deve arranjar-se um modo de compensar essa falha, por exemplo, dormir até mais tarde, na manhã após uma noite longa de divertimento, comum entre adolescentes (PANAYIOTOPOULOS, 2005). No sentido de encorajar o uso de tratamento comportamental adjuvante na diminuição da frequência das crises, fatores precipitantes e alguns tipos de comorbidades, um estudo aplicou um programa anti-estresse ou terapia cognitivo-comportamental individual em pacientes não controlados, e obteve melhora das crises, medos e outras respostas não adaptativas, além de diminuição do número de recaída (MARTINOVIÉ, 2001).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Crítérios de inclusão - Foram incluídos 22 pacientes com epilepsia com crises mioclônicas segundo critérios da ILAE, independente do sexo e etnia, acompanhados no Programa de Epilepsia do HUCFF/UFRJ, sucessivamente. A população estudada faz parte de uma coorte de pacientes referidos a este Programa por apresentarem critérios, até o momento da investigação, de difícil controle medicamentoso (KWAN et al., 2010).

Crítérios de exclusão - Foram excluídos 4 pacientes com crises de origem focal ou de origem focal com generalização secundária, segundo critérios da ILAE, e os pacientes que não puderam realizar as tarefas da avaliação neuropsicológica, como por exemplo: casos de retardo mental, demência e com menos de quatro anos de educação formal, além dos pacientes que não tiveram nenhum tipo de ativação confirmada pelos fatores precipitantes.

### 4.2 QUESTIONÁRIO SOBRE AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES OU INIBITÓRIOS DE CRISES NA EMJ

Foi aplicado questionário de auto-percepção por meio de entrevista pessoal com os pacientes. O questionário é padronizado, baseado no modelo adotado por Antebi and Bird , Spector e colaboradores, e adaptado por Da Silva Sousa e colaboradores (ANTEBI; BIRD, 1993; SPECTOR; CULL, C.; GOLDSTEIN, 2000; DA SILVA SOUSA et al., 2005), que incluiu três perguntas (APÊNDICE A):

- (a) Você percebe alguma situação que pode lhe provocar mais crises?
- (b) Você pode identificar nesta lista algum fator precipitante das suas crises: estresse, privação do sono, concentração\pensamentos específicos, luzes piscando, realização de atividades com as mãos e manipulações complicadas com os dedos, jogos, cálculo, ingerir bebida alcoólica, tocar instrumento musical, ouvir música, ler, escrever, ciclo menstrual;

(c) Você pode identificar alguma situação que pode parar ou inibir suas crises?

Estes dados foram analisados e comparados com os resultados encontrados durante o registro de V-EEG.

#### 4.3 REGISTRO DE VÍDEO-EEG E ATIVAÇÕES

Todos os pacientes foram monitorados em unidade de vídeo-EEG e usaram o sistema internacional de colocação de eletrodos 10-20. Foi utilizado aparelho Nihon-Khoden®, modelo EEG-1200, software Neurofax®, versão 01-80, com implantação de eletrodos de superfície de couro cabeludo de 32 canais. Análise dos registros foi feita por dois neurologistas com experiência em epilepsia e estudos dessas epilepsias com eletroencefalograma. Durante o registro do exame, além das ativações de rotina, como abertura e fechamento dos olhos, FEI e a HV, foi aplicado um protocolo de testagem de ANP (OKUMA et al., 1980; MATSUOKA et al., 1981; MATSUOKA et al., 2000; MAYER; WOLF, 2004; DA SILVA SOUSA et al., 2005), que incluiu leitura silenciosa e em voz alta de um texto em português e outro em língua estrangeira por 10 minutos, além do relato das crises feito pelo paciente contando sobre o impacto da epilepsia na sua vida; o paciente ainda foi convidado a escrever durante 10 minutos sobre isto, fazer cálculos aritméticos oralmente e por escrito, desenhou uma casa e sua família, desenhou um relógio e colocou o horário solicitado, montou um quebra-cabeça. O registro por vídeo das ativações foi correlacionado com o traçado eletroencefalográfico.

Todos os exames de V-EEG foram realizados às 7 horas da manhã e foi solicitado aos pacientes que dormissem bem tarde, aproximadamente à 1 hora da manhã na véspera do exame, e acordassem bem cedo, por volta das 5 horas da manhã no dia do exame, estavam com o couro cabeludo limpo e seco. Seguimos o protocolo abaixo para a realização das ativações:

- Registro da atividade de base, em vigília, por 30 minutos;
- Olhos abertos/fechados (5 minutos);

- Leitura de um texto em português (pacientes leram em voz alta as mesmas sentenças que haviam lido em silêncio) - 10 minutos em silêncio e 10 minutos em voz alta;
- Leitura de um texto em inglês - 10 minutos leitura silenciosa e 10 minutos em voz alta;
- Falar por 5 minutos (pacientes descreveram suas crises e o impacto da epilepsia em suas vidas);
- Escrita por 5 minutos (pacientes escreveram sobre suas crises);
- Cálculo mental: pacientes responderam em voz alta a quatro problemas aritméticos ( $18 - 7$ ;  $23 + 46$ ;  $11 \times 11$ ;  $125 : 5$ ). Quando o cálculo foi considerado difícil, um problema mais fácil foi apresentado;
- Cálculo escrito: resolução escrita de um problema aritmético ( $15 \times 67 \times 23 \times 48$ );
- Construção espacial: Pacientes desenharam uma família, uma casa e um relógio mostrando quatro e quinze e fizeram uma sequência de quebra-cabeças por 10 minutos.

#### 4.4 INVESTIGAÇÃO POR NEUROIMAGEM

Após a confirmação pelo V-EEG de EMJ induzida pela praxia, alguns destes pacientes foram submetidos a exame de Ressonância Magnética (RM) avançada com o propósito de mapear *in vivo* a organização do circuito tálamo-cortical. Foi medido a espessura cortical das áreas pré-frontais e frontais e o volume do tálamo destes pacientes e comparando com grupo controle de pessoas saudáveis. Esses dados não farão parte deste estudo, mas serão realizados em uma próxima etapa como parte do protocolo de investigação da participação focal nas EGI.

#### 4.5 APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUCFF/Faculdade de Medicina/UFRJ, sob o número 404/08, obedecendo às normas do Código de Ética propostas pela declaração de Helsinque e do Conselho

Nacional de Saúde (Resolução número 196/96 e suas complementares). Todos os pacientes incluídos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

## 5 RESULTADOS

O total de 26 pacientes (16 mulheres e 10 homens) foi entrevistado e testado.

Após avaliação criteriosa que incluiu os dados clínicos e de resultados do exame vídeo-eletroencefalográfico, quatro destes pacientes foram excluídos por não estarem dentro do critério proposto pelo estudo. Entre esses pacientes excluídos, um apresentava crises de ausência atípica, o outro, crise convulsiva do tipo tônico-clônica generalizada, o terceiro crise discognitiva com automatismos manuais à esquerda, e o quarto um movimento involuntário sem correlação eletrográfica, diagnosticado como tremor essencial. Os outros 22 pacientes preencheram o critério diagnóstico de epilepsia com crises mioclônicas confirmado durante o exame de V-EEG. Desses 22 pacientes incluídos, 12 eram mulheres e 10 homens, a média de idade de início da doença foi de 13.2 anos, a média da idade durante a pesquisa foi de 29.77 anos, com a idade mínima de 14 anos e máxima de 58 anos. O tempo médio de duração da doença foi de 17.5 anos, com tempo mínimo de um ano e máximo de 45 anos. Todos estavam em tratamento com DAE e 12 (54.5%) tinham história familiar de epilepsia.

No quesito do “Questionário sobre Fatores Precipitantes e Inibitórios de suas Crises” foi perguntado aos pacientes se eles percebiam alguma situação que poderia lhes provocar mais crises: 19 (86.36%) responderam sim e 3 (13.64%) não (Gráfico 1).

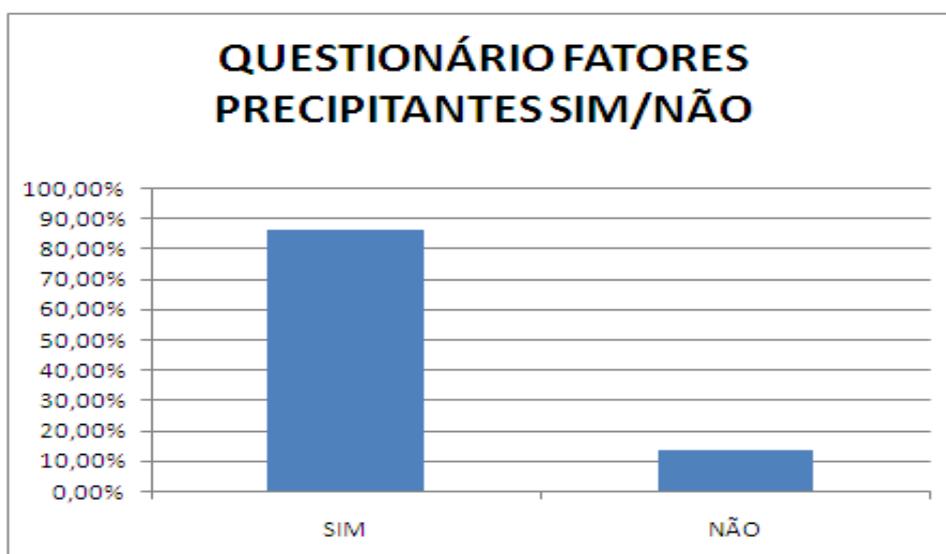


Gráfico 1: Frequência de pacientes com fatores precipitantes de crises epiléticas segundo a própria percepção

Foi solicitado a seguir que identificassem algum fator que precipitasse suas crises por meio de uma lista, sendo encontrados os seguintes fatores: estresse e privação do sono em 18 casos (81.82%), seguido por concentração em 8 casos (36.36%), atividade com as mãos em 7 casos (31.82%), consumo de bebidas alcoólicas em 6 casos (27.27%), exposição a luzes piscando, cálculo e ciclo menstrual em 5 casos (22.73%), leitura em três casos (13.64%), tocar instrumento musical em dois casos (9.09%) e ouvir música em um caso (4.55%) (Gráfico 2).

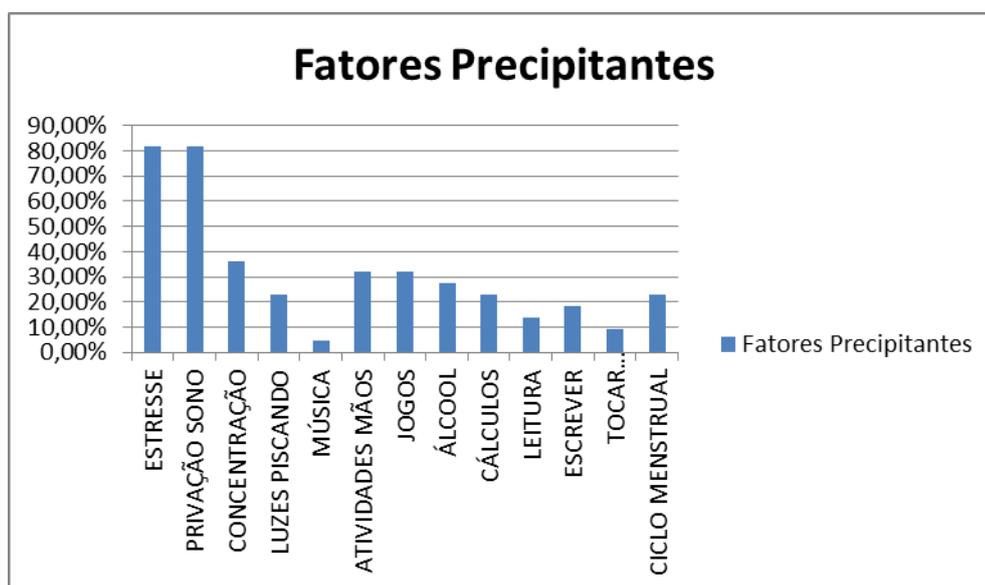


Gráfico 2: Frequência de diferentes tipos de fatores precipitantes de crises epilépticas segundo a percepção dos pacientes

Comparando a frequência dos fatores precipitantes entre homens e mulheres, observamos que o estresse e a privação do sono são os principais desencadeantes de crises em ambos, não diferindo entre si quanto ao gênero ( $p=0,6$ ). Ouvir música é referido como desencadeante apenas entre mulheres e tocar instrumento musical entre os homens. O período de ciclo menstrual foi o segundo fator mais importante para as mulheres, junto com praxis que envolvia a “concentração” e atividades manuais (Gráficos 3, 4 e 5).

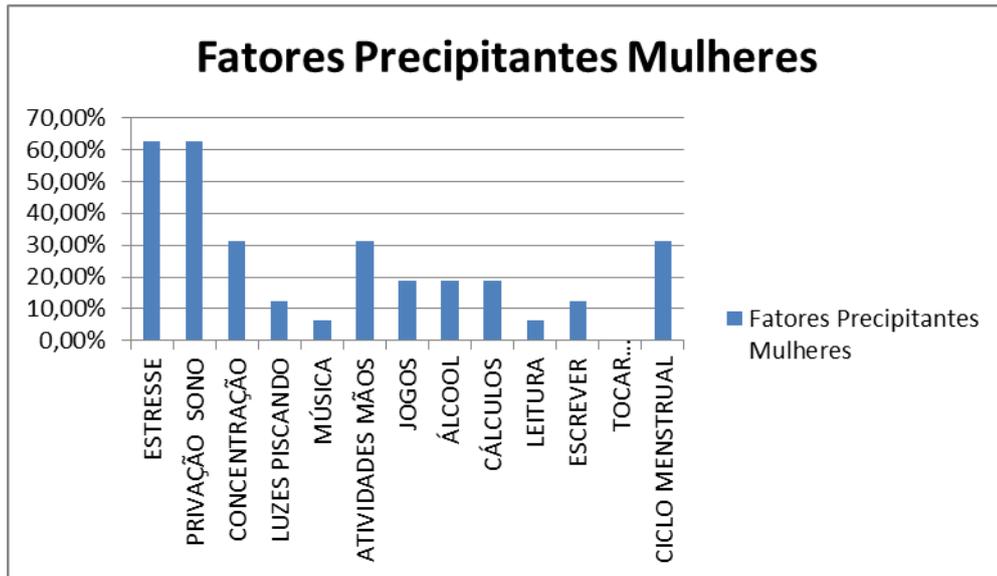


Gráfico 3: Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre mulheres segundo a própria percepção

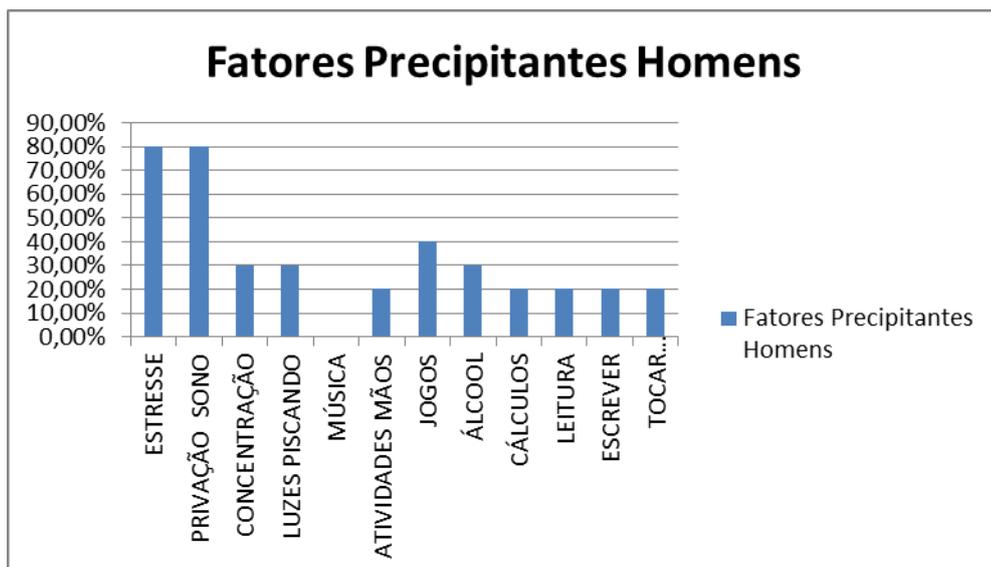


Gráfico 4: Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens segundo a própria percepção

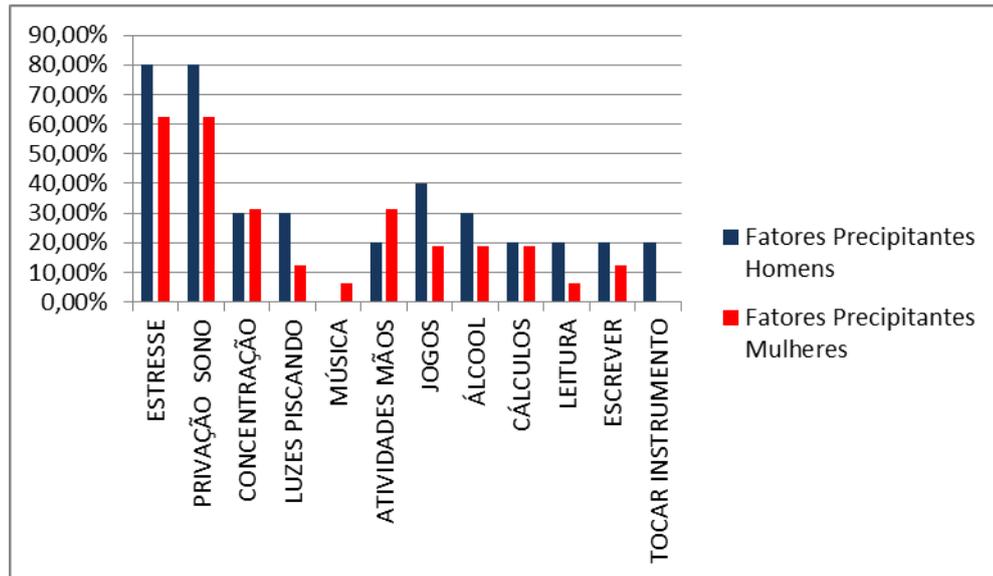


Gráfico 5: Comparação das frequências de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens e mulheres segundo a própria percepção

O quesito referente aos fatores inibitórios foi negado por 8 pacientes (30.77%), 7 (26.92 %) informaram que dormir bem poderia inibi-las, 6 (23.08%) referiram que ficar tranquilo estaria associado a inibição das crises, e um (3.85 %) não soube informar. Em dois pacientes não consumir bebida alcoólica e ficar concentrado foram os fatores inibitórios associados respectivamente a cada um (Gráfico 6).

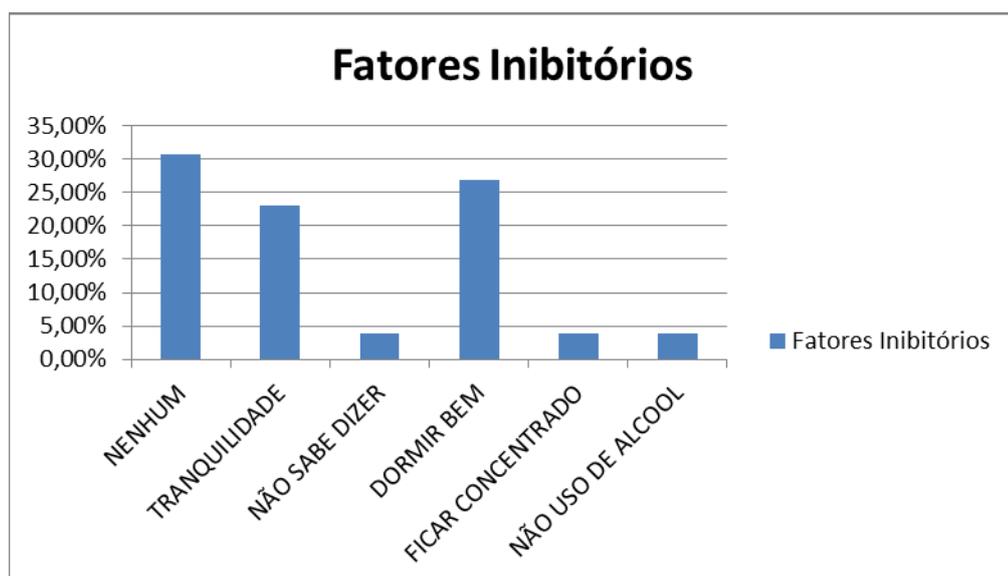
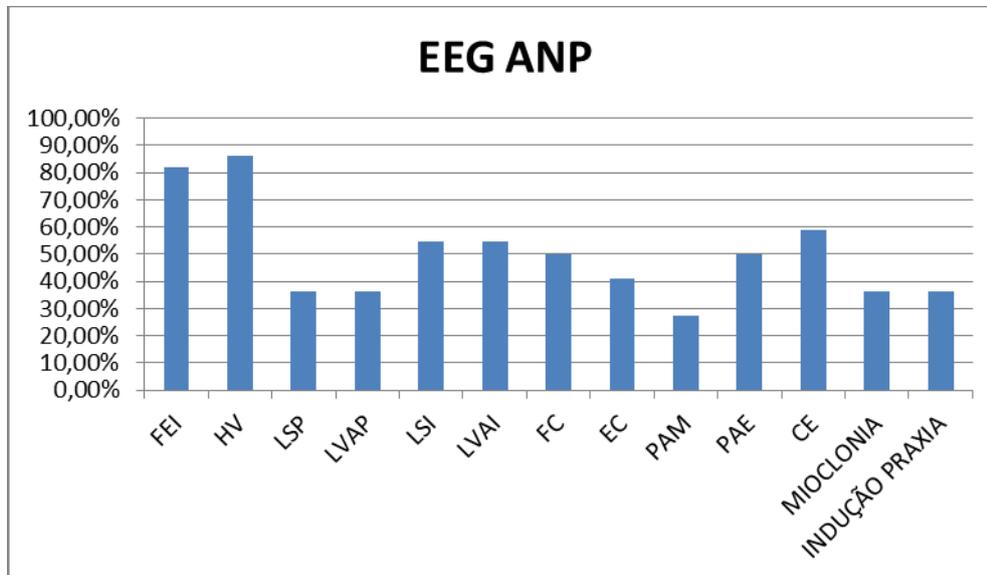


Gráfico 6: Frequência de pacientes e dos diferentes fatores inibitórios de crises epiléticas segundo sua própria percepção

## 5.1 RESULTADOS RELATIVOS AO EXAME DE VÍDEO-EEG PARA CADA ATIVAÇÃO

A investigação da presença de paroxismos e de crises mioclônicas durante a monitorização por V-EEG mostrou que 18 pacientes (81.8%) apresentaram paroxismos durante a FEI, 19 pacientes (86.4%) apresentaram paroxismos durante a HV, 8 pacientes (36.4%) apresentaram paroxismos durante a ANP no quesito leitura silenciosa em português (LSP) e leitura em voz alta em português (LVAP) cada um deles, 12 pacientes (54.5%) apresentaram paroxismos durante a leitura silenciosa em inglês (LSI) e leitura em voz alta em inglês cada um deles respectivamente, 11 (50%) pacientes apresentaram paroxismos durante o exame ao relatarem as próprias crises, 9 pacientes (40.9%) apresentaram paroxismos enquanto escreviam sobre suas crises, 6 pacientes (27.3%) apresentaram paroxismos no cálculo mental, 11 pacientes (50%) durante o cálculo aritmético escrito e ao desenharem cada um deles e 12 (54.5%) ao montarem o quebra-cabeça (Gráfico 7).

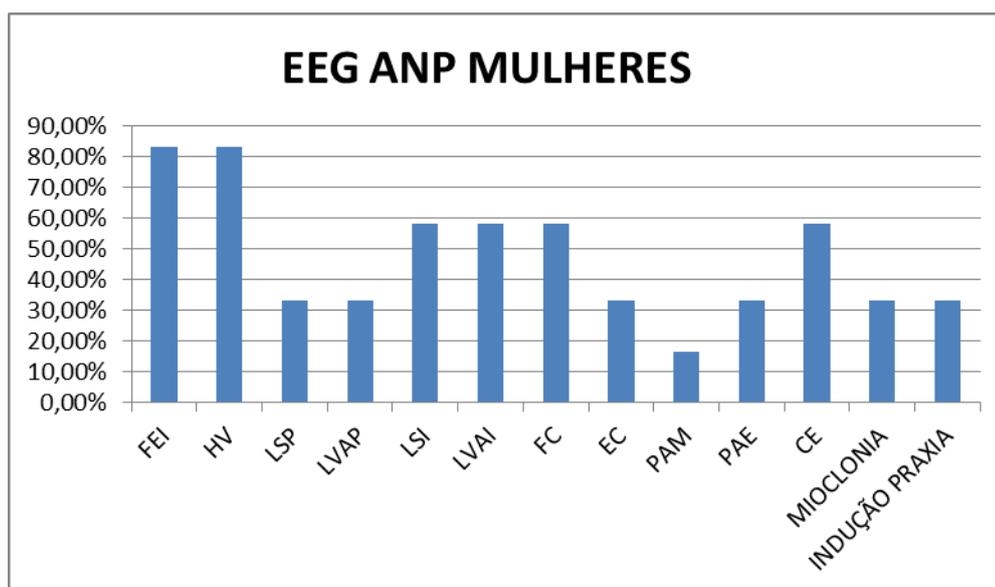


Abreviaturas: FEI=foto-estimulação; HV=hiperventilação; LSP=leitura silenciosa em português; LVAP= leitura em voz alta em português; LSI=leitura silenciosa em inglês; LVAI=leitura em voz alta em inglês; FC=falar sobre a crise; EC=escrever sobre a crise; PAM=problema aritmético mental; PAE=problema aritmético escrito; CE=construção espacial; ANP=ativação neuropsicológica; EEG=eletroencefalograma.

Gráfico 7: Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG

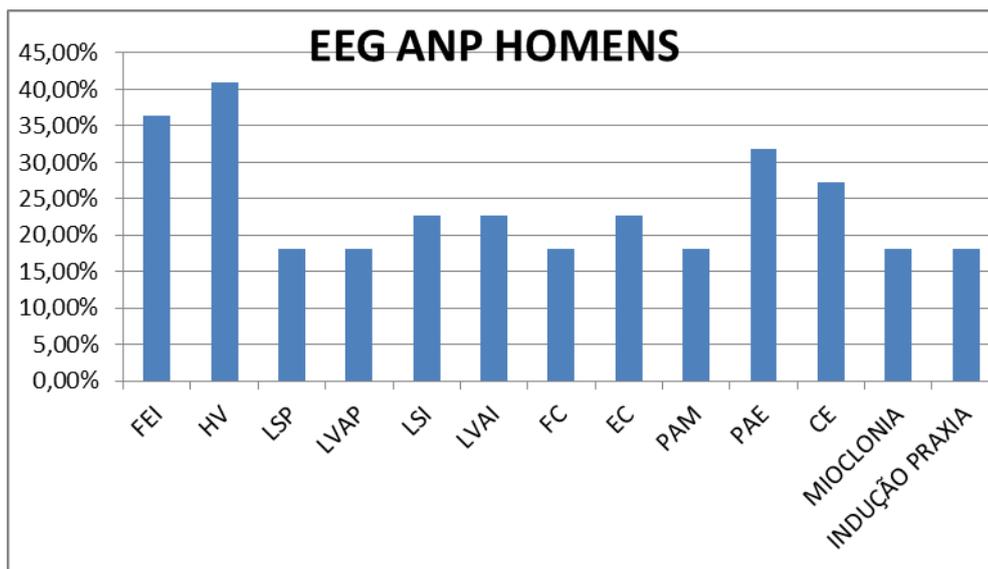
Todos os 22 pacientes submetidos à estimulação neuropsicológica e as ativações como FEI e HV, apresentaram paroxismos durante a monitorização por V-EEG. Destes, 8 (36.4%) apresentaram mioclonias. Os mesmos pacientes que apresentaram mioclonias por ativações especiais e de rotina apresentaram crises durante V-EEG induzidas por praxis.

Comparando a frequência dos estímulos aplicados durante V-EEG e ANP entre homens e mulheres, a HV foi a ativação que mais provocou crises em ambos, não diferindo em gênero. A FEI também foi o estímulo que mais provocou paroxismos no sexo feminino juntamente com a HV, sendo o segundo fator desencadeante de paroxismos no sexo masculino. Não houve diferença de gênero entre os 8 pacientes que apresentaram mioclonia induzida pela praxia (Gráficos 8 e 9).



Abreviaturas: FEI=foto-estimulação; HV= hiperventilação; LSP=leitura silenciosa em português; LVAP=leitura em voz alta português; LSI=leitura silenciosa em inglês; LVAI=leitura em voz alta inglês; FC= falar sobre a crise; EC=escrever sobre a crise; AM=problema aritmético mental; PAE=problema aritmético escrito; CE=construção espacial; ANP= ativação neuropsicológica; EEG=eletroencefalograma.

Gráfico 8: Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre mulheres segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG

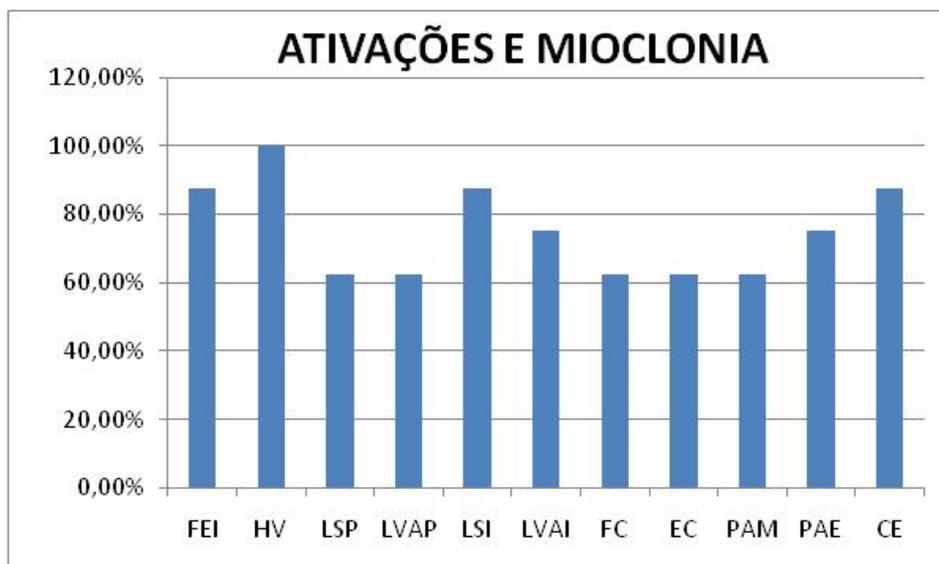


Abreviaturas: FEI=foto-estimulação; HV= hiperventilação; LSP=leitura silenciosa em português; LVAP=leitura em voz alta em português; LSI=leitura silenciosa em inglês; LVAI=leitura em voz alta em inglês; FC= falar sobre a crise; EC=escrever sobre a crise; PAM=problema aritmético mental; PAE= problema aritmético escrito; CE=construção espacial; ANP=ativação neuropsicológica; EEG=eletroencefalograma.

Gráfico 9: Frequência de fatores precipitantes de crises epiléticas entre homens segundo as ativações durante exame de vídeo-EEG

## 5.2 RESULTADOS DA CORRELAÇÃO ENTRE ATIVAÇÕES E MIOCLONIAS

Dentre as ativações que provocaram mioclonias a HV foi a ativação comum no desfecho para crise mioclônica nos 8 (100%) pacientes, seguido da FEI, LSI e CE em 7 (87.5%) pacientes, LVAI, PAE em 6 (75%) pacientes e LSP, LVAP, FC, EC, PAM em 5 (62.5%) pacientes (Gráfico 10).



Abreviaturas: FEI= foto-estimulação; HV=hiperventilação; LSP=leitura silenciosa em português; LVAP=leitura em voz alta em português; LSI=leitura silenciosa em inglês; LVAI=leitura em voz alta em inglês; FC= falar sobre a crise; EC=escrever sobre a crise; PAM=problema aritmético mental; PAE=problema aritmético escrito; CE=construção espacial

Gráfico 10: Frequência de pacientes que apresentaram mioclonias durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG

### 5.3 RESULTADOS REFERENTES AO TRAÇADO ELETROENCEFALOGRÁFICO DURANTE A MONITORIZAÇÃO POR VÍDEO-EEG

Os paroxismos mais encontrados foram de ponta-onda lenta em 10 pacientes (45.5%), onda lenta em 3 (13.6%), Poliponta e ponta-onda lenta em 2 (9.1%), complexo ponta-onda lenta em 2 (9.1%), complexo poliponta e ponta-onda lenta em 2 (9.1%), onda aguda e onda lenta em 2 (9.1%), complexo poliponta-onda lenta em 1 (4.5%).

A frequência mínima mais encontrada foi a 4 HZ em 13 pacientes (59.1%) e máxima a 6 HZ em 12 (54.5%) (Tabela 1).

Tabela 1: Resultados encontrados ao traçado eletroencefalográfico durante a monitorização por vídeo-EEG

NOME	SEXO	IDADE	PAROXÍSMO
AGAA	F	52	POL 4 A 6 HZ
ESM	M	26	PP E POL 2 A 3,5 HZ
EVFBS	M	18	CPOL 4 A 6 HZ
FMPN	M	22	AO E OL 3 A 5 HZ
HFG	F	14	CP E PPOL 4 A 6 HZ
JDRC	F	53	CPPOL 4 A 5 HZ
JSS	F	38	POL 4 A 6 HZ
JSO	F	26	POL 4 A 6 HZ
LAL	F	30	POL 4 A 7 HZ
LLMWG	F	14	P E PPOL 4 A 6 HZ
LMS	F	46	OL 4 A 6 HZ
LMS	M	20	POL 3 A 6 HZ
RGOP	M	24	POL 4,5 A 6 HZ
RLC	M	34	OL 2,5 A 6 HZ
RRGM	M	31	OL 4 A 6 HZ
RRS	M	27	POL 2,5 A 4,5 HZ
RSN	M	15	CPOL 4 A 6 HZ
TMS	F	23	CPOL E CPPOL 3,5 A 5 HZ
VLR	F	48	POL 2 A 3 HZ
VPP	F	58	POL 3 A 4 HZ
VS	F	33	AO E OL 2,5 A 4 HZ
WRO	M	16	POL 4 A 5 HZ

Abreviaturas: POL= ponta-onda lenta; PP e POL= poliponta e ponta-onda lenta; CPOL= complexo ponta-onda lenta; OA e OL= onda aguda e onda lenta; CP e PPOL= complexo ponta e poliponta-onda lenta; CPPOL= complexo poliponta-onda lenta; P e PPOL= ponta e poliponta-onda lenta; OL= onda lenta; CPOL e CPPOL= complexo ponta-onda lenta e complexo poliponta-onda lenta.

#### 5.4 CASOS REPRESENTATIVOS DE REGISTROS DE VÍDEO-EEG DURANTE AS ATIVAÇÕES E OS PAROXISMOS ENCONTRADOS

A seguir alguns dos nossos pacientes durante a monitorização pelo vídeo-EEG, no momento em que as ativações estavam sendo aplicadas a eles e a resposta através da descarga paroxística no traçado e crises mioclônicas correlacionadas no vídeo, e exemplos dessas crises induzidas pela praxia.

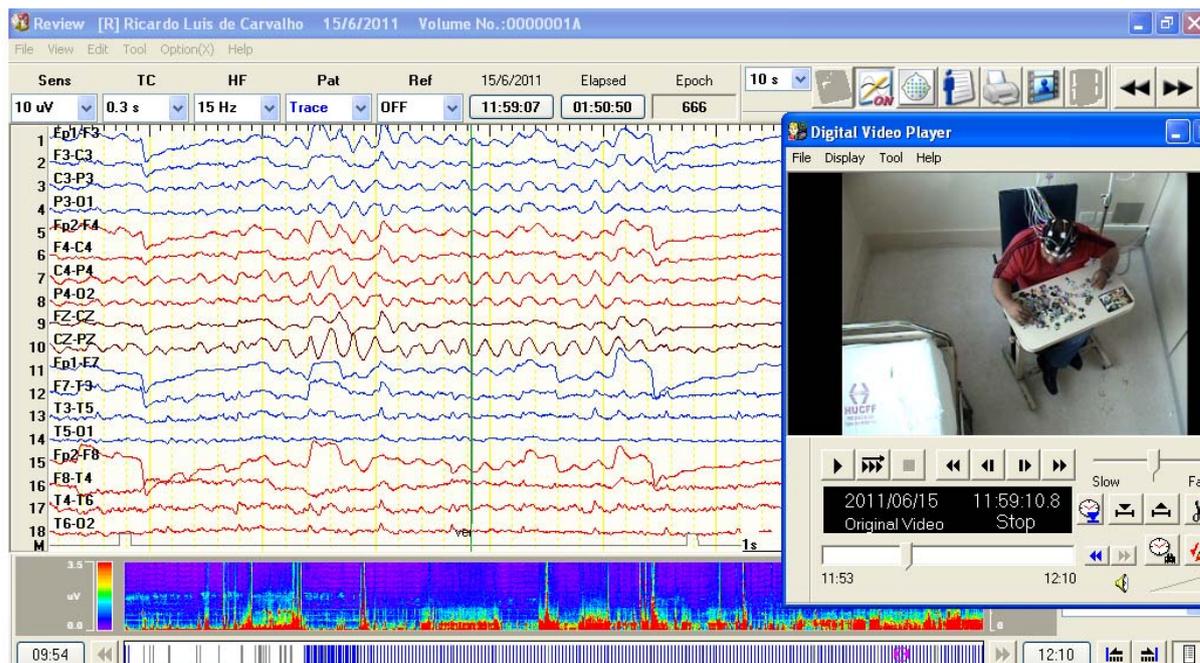


Figura 15: EVFBS, masc, 18 anos, apresentou abalos mioclônicos nos MMSS durante montagem de quebra-cabeça, correlacionado com paroxismo de ondas lentas de 4 a 6 Hz

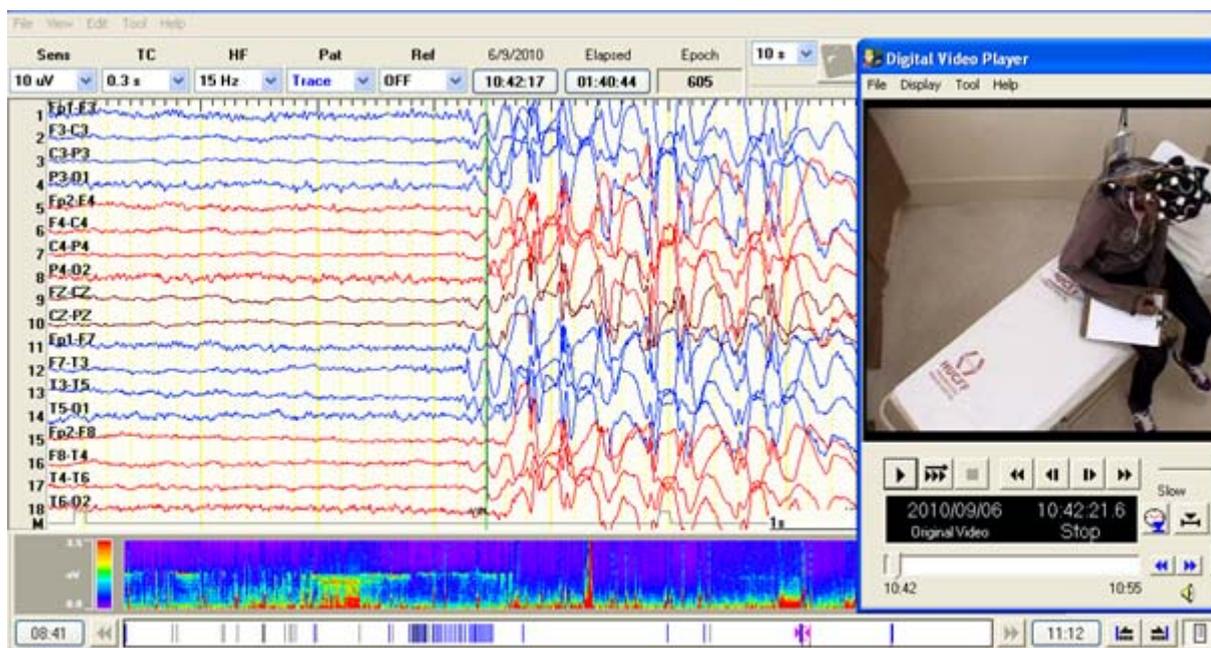


Figura 16: HFG, fem, 14 anos, apresentou abalos mioclônicos no MSD durante construção espacial, que foram induzidos pela praxia, e correlacionados com paroxismo de complexo ponta-onda lenta e poliponta-onda lenta no V-EEG

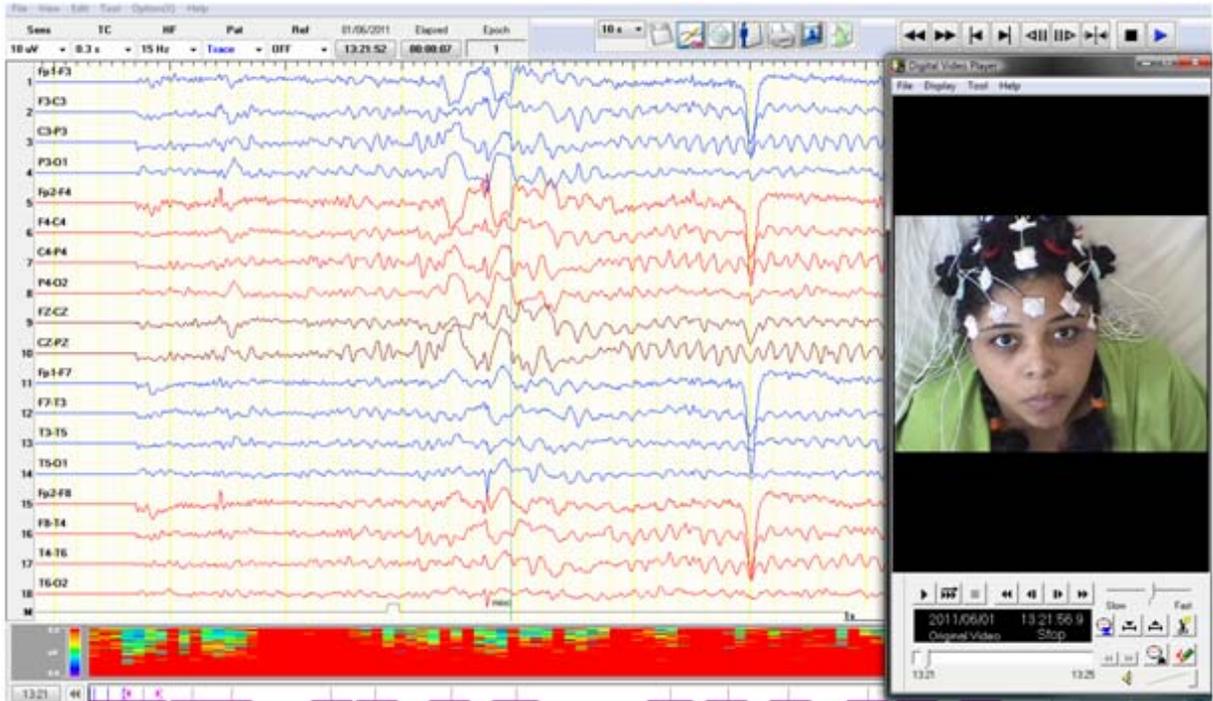


Figura 17 A: JSO, fem, 26 anos, apresentou mioclonia perioral enquanto falava sobre sua crise, que foi correlacionada com descarga difusa de ponta-onda lenta no traçado

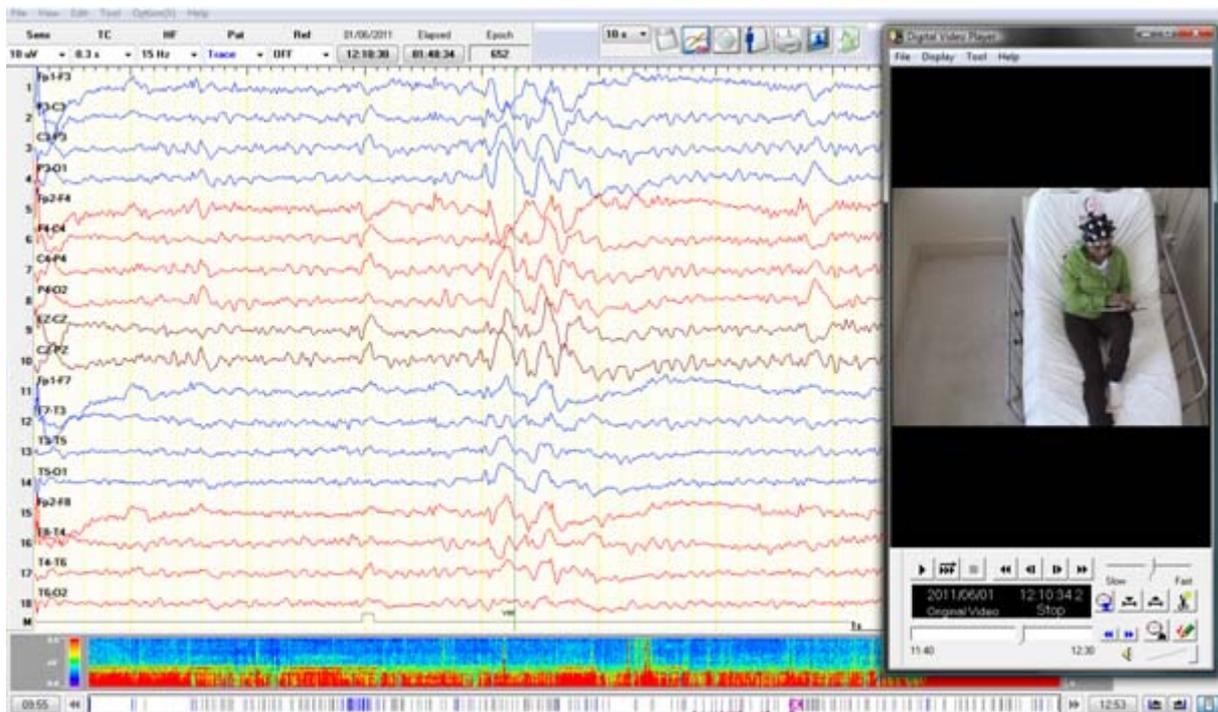


Figura 17 B: Descarga difusa de ponta-onda lenta e mioclonia no MSD enquanto JSO escrevia sobre sua crise (praxis)

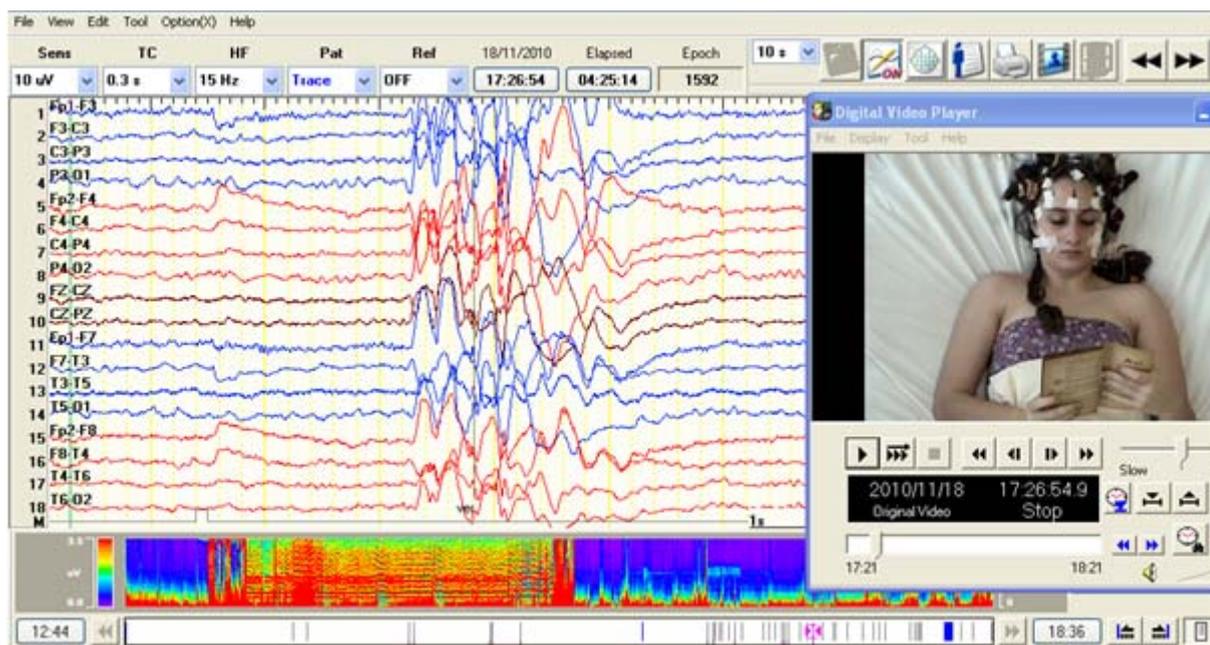
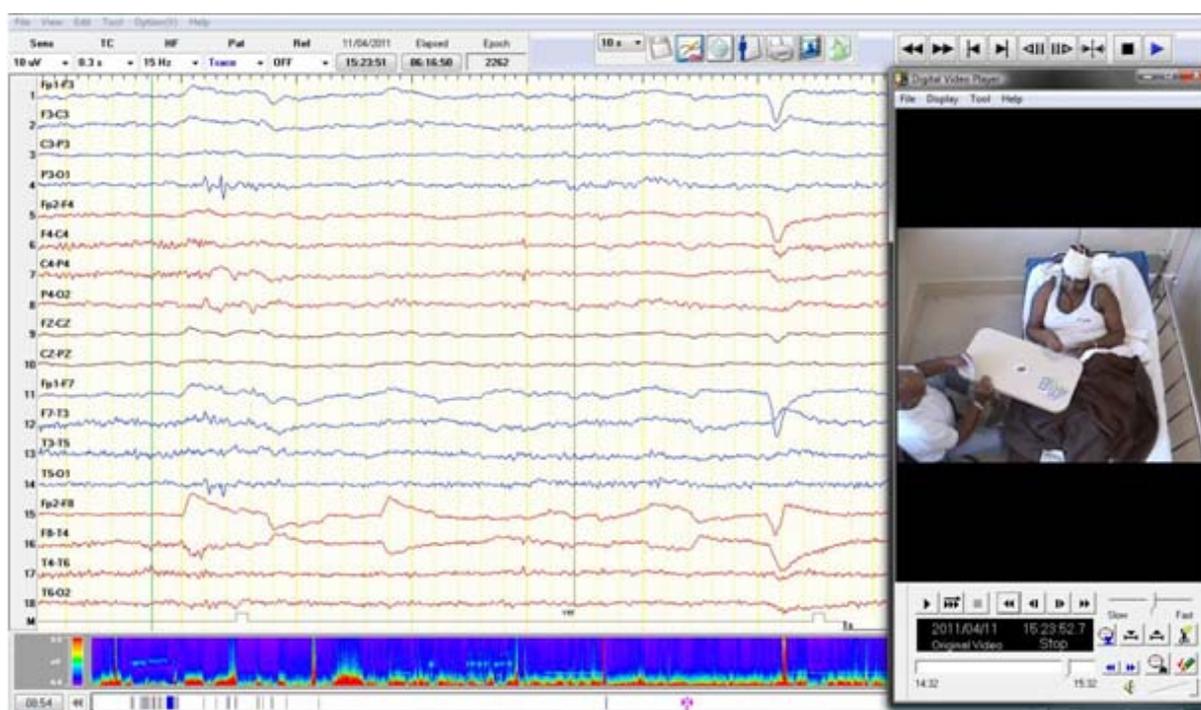


Figura 18: LLMWG, fem, 14 anos, apresentou crise mioclônica, caracterizada por abalos nos MMSS, durante a leitura silenciosa em inglês, que correlacionou-se com este paroxismo de ponta-onde lenta de 4 a 6 Hz do traçado



Figuras 19 A: LMS, fem, 46 anos. Sequência gravada no V-EEG de mioclonia no MSD durante jogo de carta e paroxismo de ponta e onda lenta generalizado, com maior amplitude nas regiões central e parietal direita correlacionado com a crise

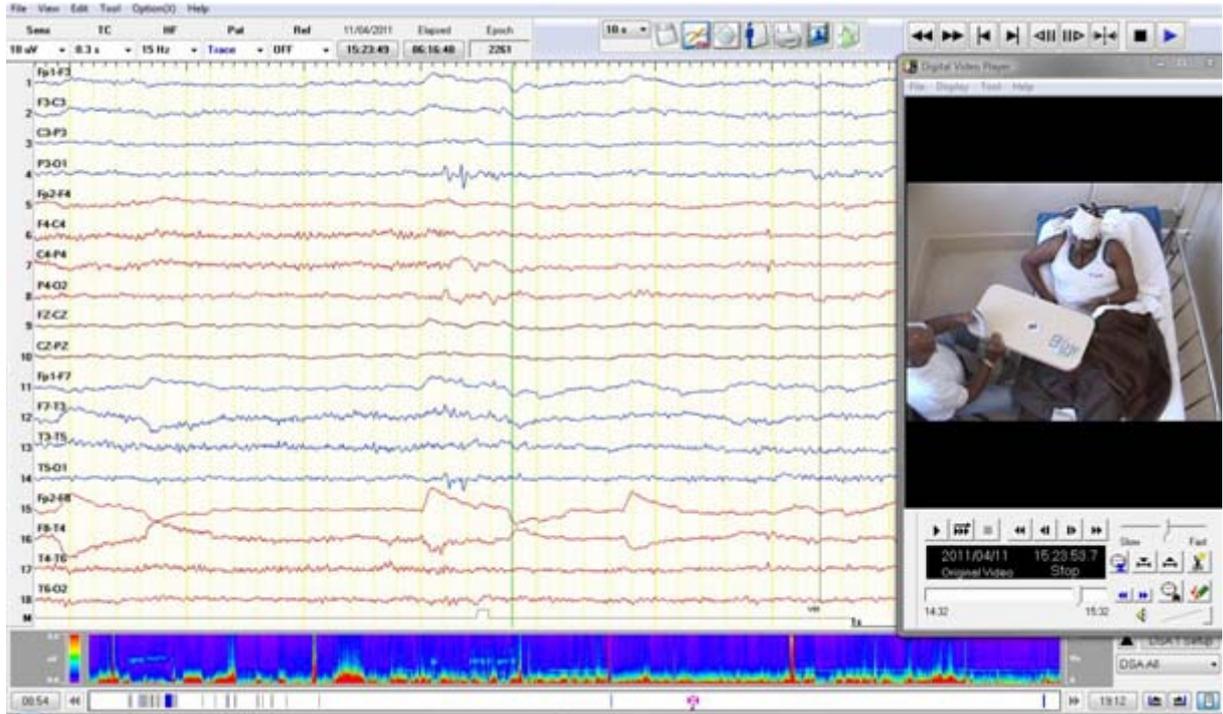


Figura 19 B: Logo após o paroxismo a paciente tem abalo abrupto no MSD, caracterizado por crise mioclônica, deixando a carta cair de sua mão direita

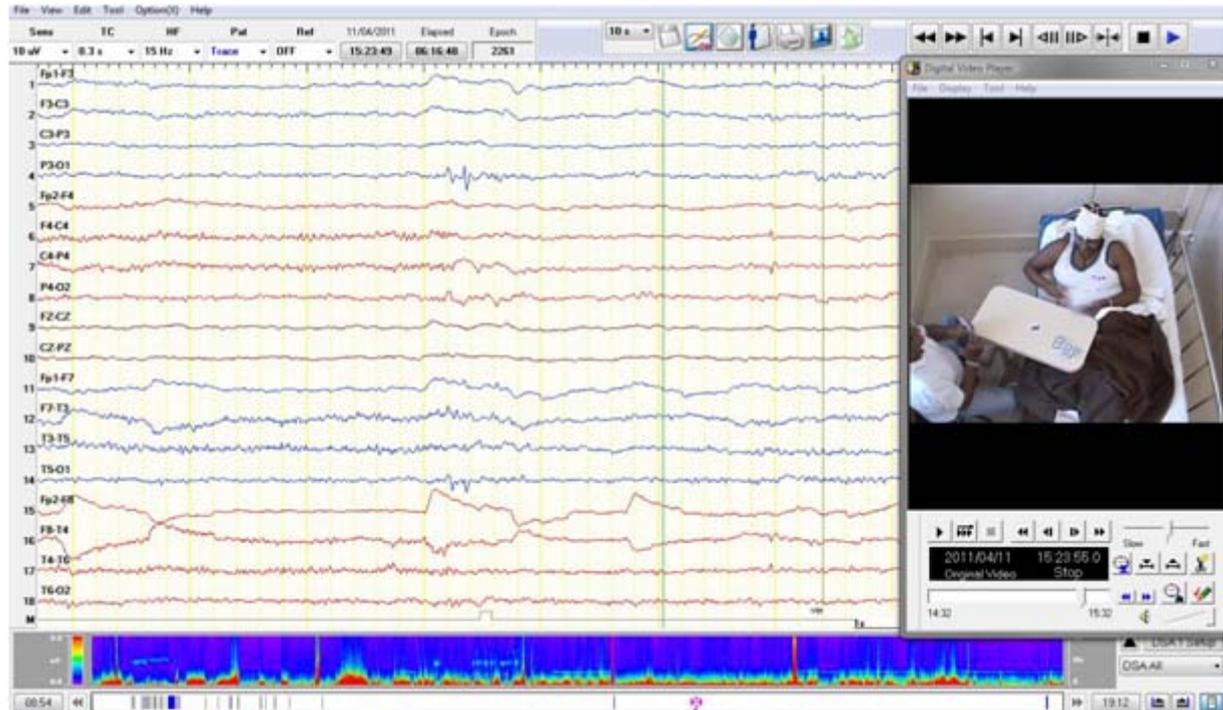


Figura 19 C: Voltando a jogar em seguida

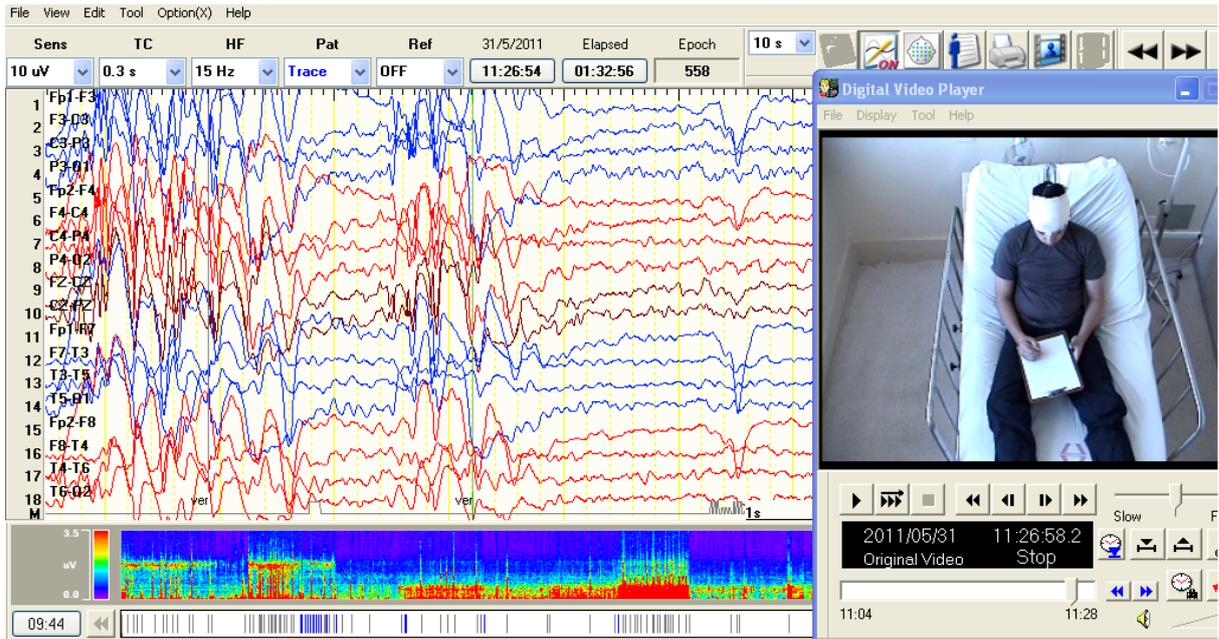


Figura 20: LMS, masc, 20 anos, abalos mioclônicos no MSD durante construção espacial, correlacionado a descargas de poliponta e ponta-onda lenta no traçado

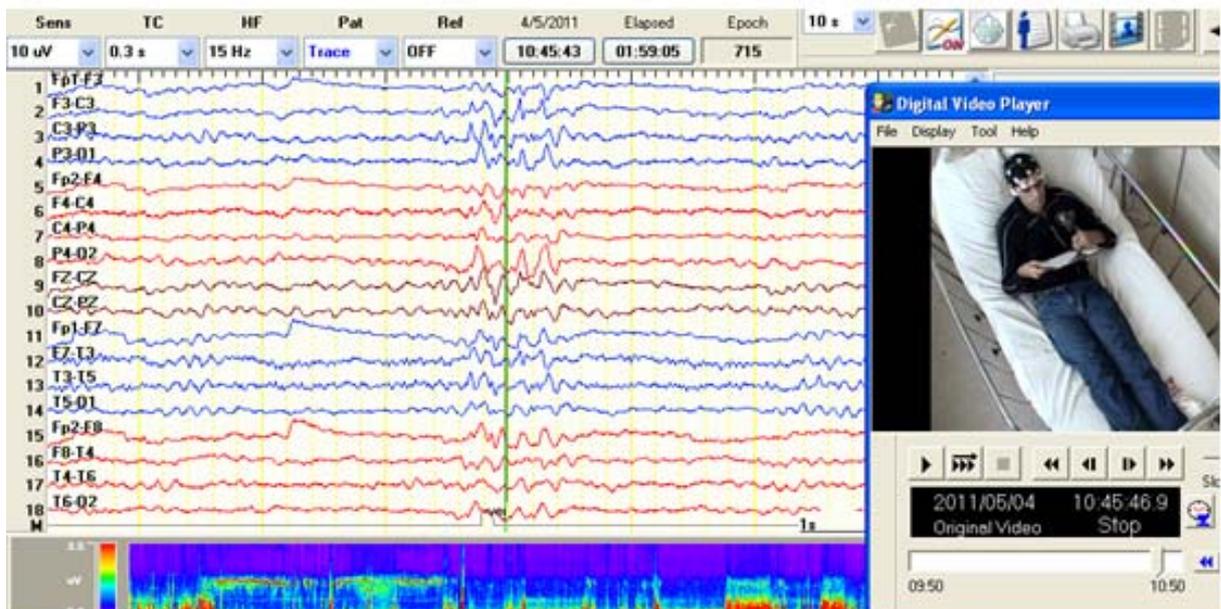
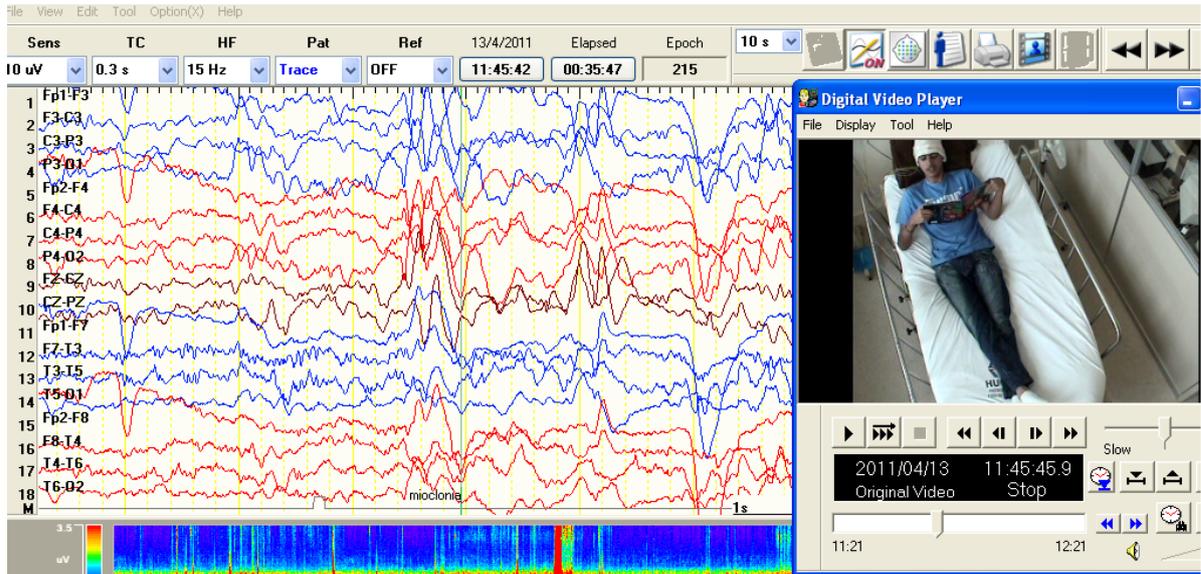


Figura 21: RGOP, masc, 24 anos, durante realização de problema aritmético escrito, mostrando no V-EEG descarga paroxística de ponta-onda e abalos mioclônicos nos MMSS



Figuras 22 A: RSN, masc, 15 anos, exame de V-EEG em que registramos descargas de ponta-onda lenta durante a leitura em voz alta em português, correlacionada a abalos mioclônicos nos MMSS

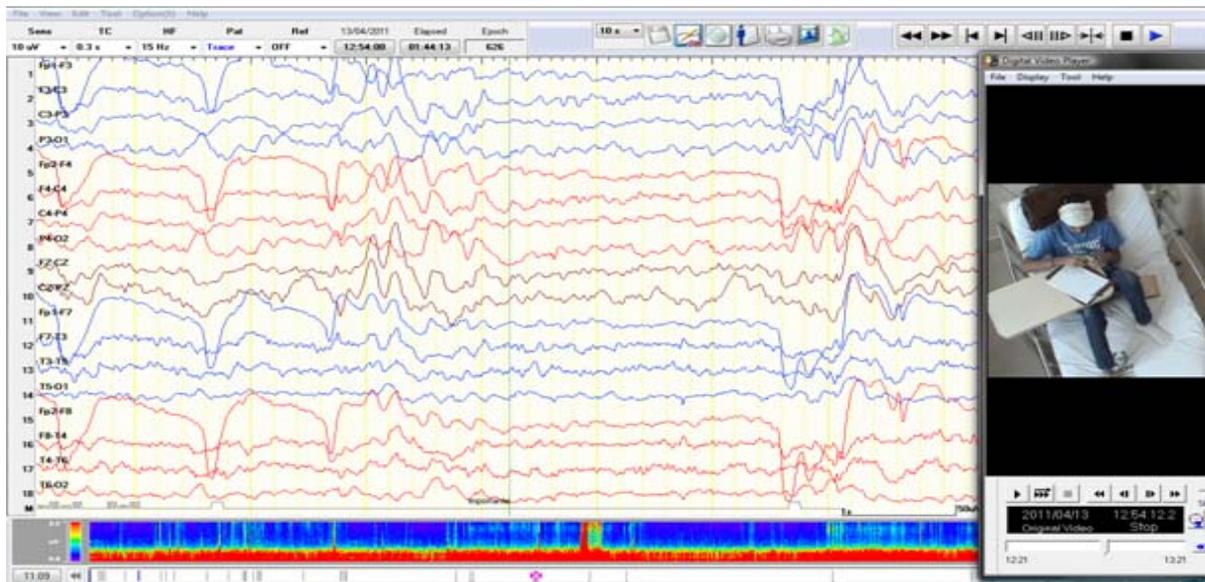


Figura 22 B: RSN, durante ANP que provocou descargas de ponta-onda lenta generalizada de maior amplitude nas regiões frontal e central bilaterais do traçado, ao escrever sobre suas crises e abalos mioclônicos nos MMSS

## 5.5 COMPARAÇÕES ENTRE A AUTO-PERCEPÇÃO DO PACIENTE PARA PRECIPITAÇÃO DE CRISES MIOCLÔNICAS E SUA REAL EXPRESSÃO DURANTE O EXAME DE VÍDEO-EEG

Quando comparamos a auto-percepção dos fatores de estresse, como precipitadores de crises mioclônicas com os registros das ativações neuropsicológicas, FEI e HV durante exame de vídeo-EEG encontramos:

Leitura silenciosa e em voz alta em português ( $p= 0.005$ ), falar ( $p= 0.05$ ) e escrever sobre a crise ( $p= 0.01$ ), fazer cálculo mental ( $p= 0.000$ ) e cálculo escrito ( $p= 0.05$ ), e a construção espacial ( $p= 0.05$ ) como estatisticamente significantes.

Com relação a luzes piscando e foto-estimulação ( $p= 0.000$ ), leitura e ler em inglês em voz alta e de maneira silenciosa ( $p= 0.01$ ) também estatisticamente significantes.

Entretanto, já em relação a concentração, atividade com as mãos, cálculos, jogos e escrever, não foram estatisticamente significantes, quando comparados com as ativações do vídeo-EEG.

A percepção dos pacientes para o estresse (81.82%), luzes piscando (22.73%) e leitura (13.64%) como fator provocador de descargas epiléticas foi comprovado como significativamente associado a crises mioclônicas (Tabelas 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 e 9).

Foram consideradas diferenças significativas quando a análise de dados comparados mostrasse valor de  $p \leq 0.05$ .

Tabela 2: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações associadas ao estresse no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
ESTRESSE 184 (81,84,2)	Leitura silenciosa em português 8\14 (36,463,3)	0,005
	Leitura voz alta em português 8\14 (36,463,6)	0,005
	Leitura silenciosa em inglês 12\10 (54,545,5)	0,10
	Leitura voz alta em inglês 12\10 (54,545,5)	0,10
	Falar sobre a crise 11\11 (50\50)	0,05
	Escrever sobre as crises 9\13 (40,959,1)	0,01
	Problema aritmético mental 6\16 (27,372,7)	0,000
	Problema aritmético escrito 11\11 (50\50)	0,05
	Construção espacial (desenho) 11\11 (50\50)	0,05
	Montar quebra-cabeça 12\10 (54,545,5)	0,10

Tabela 3: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tarefas que exigiram concentração no funcionamento mental durante exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Concentração 8\14 (36,4\63,3)	Leitura silenciosa em português 8\14 (36,4\63,6)	0,75
	Leitura voz alta em português 8\14 (36,4\63,6)	0,75
	Leitura silenciosa em inglês 12\10 (54,5\45,5)	0,36
	Leitura voz alta em inglês 12\10 (54,5\45,5)	0,36
	Falar sobre a crise 11\11 (50\50)	0,54
	Escrever sobre a crise 9\13 (40,9\59,1)	1,00
	Problema aritmético mental 6\16 (27,3\72,7)	0,74
	Problema aritmético escrito 11\11 (50\50)	0,54
	Construção espacial (desenho) 11\11 (50\50)	0,54
	Montar quebra-cabeça 12\10 (54,5\45,5)	0,54

Tabela 4: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante estímulo luminoso no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Luzes piscando 5\17 (22,7\77,3)	Fotoestimulação 18\4 81,8\18,2	0,000

Tabela 5: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas durante atividades com as mãos e a confirmação do desfecho no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Atividades com as mãos 7\15 (31,8\68,2)	Escrever sobre as crises 9\13 (40,9\59,1)	0,75
	Problema aritmético escrito 11\11 (50\50)	0,35
	Construção espacial (desenho) 11\11 (50\50)	0,35
	Quebra-cabeça 12\10 (54,5\45,5)	0,22

Tabela 6: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Cálculos 5\17 (22,7\77,3)	Problema aritmético mental 6\16 (27,3\72,7)	1,00
	Problema aritmético escrito 11\11 (50\50)	0,11

Tabela 7: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas e a confirmação do desfecho durante diferentes tipos de ativações no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Jogos 7\15 31,8\68,2	Montar quebra-cabeça 12\10 54,5\45,5	0,22

Tabela 8: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas durante a leitura e a confirmação do desfecho no exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Leitura 3\19 (13,6\86,4)	Leitura silenciosa em português 8\14 (36,4\63,6)	0,16
	Leitura voz alta em português 8\14 (36,4\63,6)	0,16
	Leitura silenciosa em inglês 12\10 (54,5\45,5)	0,01
	Leitura voz alta em inglês 12\10 (54,5\45,5)	0,01

Tabela 9: Comparação entre auto-percepção de fatores precipitadores de crises mioclônicas pela escrita e a confirmação do desfecho durante o exame de vídeo-EEG

AUTO-PERCEPÇÃO DE FATORES PRECIPITANTES SIMNÃO (%)	ATIVAÇÕES DURANTE VÍDEO-EEG (%)	<i>p</i> Valor
Escrever 4\18 (18,2\81,8)	Escrever sobre a crise 9\13 (40,9\59,1)	0,18

## 6 DISCUSSÃO

As epilepsias mioclônicas induzidas por praxis constituem um grupo de síndromes epilépticas que vêm instigando o estudo das complexas circuitarias ativadas por função cortical nas epilepsias generalizadas idiopáticas. Neste contexto, o presente estudo teve como principal objetivo analisar pacientes com epilepsia com crises mioclônicas e indentificar se ativações que requeriam função cortical complexa, como praxis, estariam participando da precipitação dessas crises. Para tanto, foi usada como ferramenta para a confirmação da associação entre esses fenômenos, ativações como FEI, HV e bateria neuropsicológica durante monitorização por V-EEG.

Encontramos uma frequência semelhante de homens e mulheres entre os pacientes com EMJ. Estes resultados são divergentes de Arzimanoglou, Guerrini, Aicardi (2004) e Figueredo, Trevisol-Bittencourt e Ferro (1999), que encontraram maior frequência de mulheres, mas semelhantes aos de Alfradique e Vasconcelos (ALFRADIQUE; VASCONCELOS, 2007) que também acharam igual frequência de gênero.

A média de idade de início das crises aqui encontrada foi de 13.2 anos, resultado semelhante aos dados de Da Silva Sousa e colaboradores, mostrando a estereotipia dessa síndrome no que se refere a idade de início (DA SILVA SOUSA et al., 2005). A história familiar de epilepsia encontrada no presente estudo (n=12, 54.5%) é semelhante à descrição da frequência encontrada por Figueredo, Trevisol-Bittencourt e Ferro (1999) (53.8%).

### 6.1 DISCUSSÃO REFERENTE AO QUESTIONÁRIO DE AUTO-PERCEPÇÃO

Foram identificados 19 pacientes (86.36 %) que claramente descreveram pelo menos um fator precipitante destas crises, enquanto três deles (13.64%) não. No artigo de Da Silva Sousa e colaboradores, dos 75 pacientes entrevistados, 92% identificaram pelo menos um fator precipitante (DA SILVA SOUSA et al., 2005). Esse elevado percentual do nosso estudo e do estudo de Da Silva Sousa e colaboradores (2005) identifica a auto-percepção como um dado relevante na anamnese. A

recomendação de uma anamnese dirigida pode contribuir no diagnóstico das mioclonias induzidas por praxis, como aqui constatamos.

Entre os fatores que inibiriam as crises, 8 pacientes (30.77%) afirmaram que nada poderiam fazer para inibi-las, 7 (26.92%) disseram que dormir bem poderia inibi-las, 6 (23.08%) ficar calmo\ tranquilo, um não soube dizer, um seria ficar concentrado, e o último não usar bebida alcoólica. O reconhecimento de fatores inibitórios é uma ferramenta simples na prevenção de crises, e sua identificação pode contribuir no maior controle das mioclonias.

Entre todos os fatores precipitantes citados, estresse e privação do sono (18 casos, 81.82%) foram os mais relacionados igualmente entre si. Comparando nossos resultados com outras séries estudadas, o estresse e a privação do sono também foram os fatores precipitantes mais citados como, por exemplo, os de Da Silva Sousa e colaboradores (2005) (83% e 77%) no Brasil e Kleveland e Engelson (1998) na Noruega (46.5% e 83.7%). É interessante como o estresse, invocado por tantos pacientes como fator precipitante de diferentes condições mórbidas, e tão relegado a um segundo plano pela maioria dos especialistas, encontra nas mioclonias, uma relação de causa e efeito. O estresse, do ponto de vista biológico, foi recentemente estudado *ex vivo* em linfócitos T. Células T expostas a neurotransmissores do tipo adrenalina, noradrenalina e serotonina foram associadas a maior expressão de citocinas pró-inflamatórias. Essa leitura biológica do estresse pode justificar a precipitação de crises epiléticas na medida em que as epilepsias generalizadas estão associadas a mecanismos neuroinflamatórios mediados por diferentes tipos de citocinas expressas na resposta pró-inflamatória Th1 (VEZZANI; RÜEGGS, 2011).

A concentração (8 casos, 36.36%) e atividade com as mãos (7 casos, 31.82%) foram fatores precipitantes de crises em cerca de um terço dos casos. Tais fatores referidos, quando quantificados e comparados em outras quatro séries de pacientes em relação à concentração mostraram: na Índia frequência de 6.9% (MURTHY; RAO; MEENA, 1998), na Alemanha de 12.9% (WOLF; MAYER, 2000), na Arábia Saudita de 22.8% (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994) e no Brasil de 23% (DA SILVA SOUSA et al., 2005). Nossos resultados se assemelham ao estudo brasileiro, e ao de Panayiotopoulos, mas, são frequências mais altas do que as encontradas na população indiana e alemã. Podemos interpretar esses dados atribuindo as diferenças a aspectos culturais, genéticos e ambientais. Em

relação à atividade com as mãos (Praxia) foi comparado com a série Alemã (31%) (WOLF; MAYER, 2000), encontrando frequência semelhante. Contudo, no Japão (12.7%) (INOUE; KUBOTA, 2000) e no Brasil Da Silva Sousa e colaboradores (2005) (20%) encontraram resultados inferiores. Consumo de bebida alcoólica, o quarto de nossa série (27.27%), foi citado nas séries Alemã (40.4%) (JANZ; CHRISTIAN, 1957), Norueguesa (39.5%) (KLEVELAND; ENGELSEN, 1998) e Dinamarquesa (51.2%) (PEDERSEN; PETERSEN, 1998) com frequência superior e Uruguiaia (8.6%) e Brasileira (11%) (DA SILVA SOUSA et al., 2005) com frequência menor. Exposição a luzes piscando, o quinto (22.73%) fator precipitante mais referido em nosso questionário, foi encontrado nas séries Alemã (2.1%) (JANZ; CHRISTIAN, 1957) e Uruguiaia (33%) (CASTELLS; MENDILAHARSU, 1958) semelhante ao nosso, porém, a série da Arábia Saudita (36.8%) (PANAYIOTOPOULOS; OBEID; TAHAN, 1994) e Noruega (37.2%) (KLEVELAND; ENGELSEN, 1998) encontraram uma frequência maior. Entretanto, em outra série Alemã (11%) (WOLF; MAYER, 2000) e no Japão (10.8%) (INOUE; KUBOTA, 2000) foram encontrados valores de frequência inferiores. De novo, diferenças culturais e regionais podem justificar tais resultados.

Com a aplicação do questionário de auto-percepção, aqui usado, constatamos que a presente amostra confirma o que outros trabalhos (MATSUOKA et al., 2000; DA SILVA SOUSA et al., 2005) vêm relatando: fatores como estresse, privação do sono, concentração\pensamento, atividades com as mãos (praxia), consumo de bebida alcoólica e luzes piscando, segundo a percepção dos pacientes, seriam os mais importantes desencadeantes de suas crises. Quando vários fatores precipitantes são encontrados juntos em um mesmo paciente, isso sugere um mecanismo comum no desencadeamento de crises; alguns destes aparecem mais frequentemente associados, como: privação de sono\ estresse, atividade com as mãos/jogos, atividade com as mãos\ cálculos, e leitura\ falar, como chama a atenção os trabalhos de Da Silva Sousa e colaboradores (DA SILVA SOUSA et al., 2005).

## 6.2 DISCUSSÃO SOBRE OS DADOS DE VÍDEO-EEG

A confirmação durante o exame de V-EEG deste estudo trouxe informações bastante interessantes porque permitiu a confrontação do questionário de auto-

percepção dos fatores precipitantes e inibitórios de crises com o registro desses fenômenos tanto eletroencefalográfico como clínico. Assim, confirmamos efeito provocativo em pelo menos uma das ativações apresentadas aos 22 pacientes. Entre estes, a HV foi a que mais exerceu efeito provocativo, causando descargas no traçado de 19 pacientes (86.36%), seguido pela FEI, em 18 pacientes (81.82%). Nossos achados confirmam a sensibilidade do EEG para demonstrar atividade epileptiforme em pacientes com EMJ, fato amplamente aceito como sendo altamente sensível por vários autores, entre eles Delgado-Escueta; Enrile-Bacsal (1984) que encontrou atividade epileptiforme em 100% dos seus pacientes Janz e Christian (1957) encontraram em 92% dos seus casos, Panayiotopoulos, Obeid e Tahan (1994) em 79% e Aliberti e Grunewald (1994) em 73%.

No presente estudo confirmamos a HV como o principal fator precipitador de descargas ao V-EEG. Embora a HV possa ser um fator isolado precipitador de crises, a associação de HV e FEI é apontada por alguns autores como ativações associadas necessárias para a confirmação da descarga epileptiforme das mioclonias. Neste estudo confirmamos a sensibilidade a FEI em uma porcentagem relativamente alta de pacientes, dados semelhantes aos de Wolf e Grunewald que encontraram entre 27% e 41% a frequência de FEI nos pacientes com mioclonias (WOLF; GOOSSES, 1986; GRUNEWALD; CHRONI; PANAYIOTOPOULOS, 1992). Outro aspecto a ser considerado é a diferença de frequência de acordo com o gênero. A FEI é tida como 2 a 3 vezes mais comum no sexo feminino do que no sexo masculino (WOLF, 1986; GRUNEWALD, 1992) e confirmamos esta maior frequência na nossa série de pacientes: dez pacientes (45%) do sexo feminino tiveram descargas provocadas pela FEI contra oito (36%) do sexo masculino, mas essa diferença não foi significativa. Segundo Wolf e Goosses (1986) e Penry, Dean e Riela (1989) a HV e a FEI podem ser as únicas maneiras de provocar descargas epileptiformes em alguns pacientes e elucidar o diagnóstico de EMJ, este fato foi confirmado em 2 dos 22 pacientes de nossa série que só apresentaram descargas epileptiformes induzidas pela HV e FEI.

A oportunidade de aplicar a bateria neuropsicológica em pacientes submetidos a monitorização por V-EEG foi um dos aspectos mais instigantes deste estudo. Teorias sobre a participação cortical nas crises epiléticas de início supostamente generalizado como as mioclonias são alvo de estudos recentes (FERLAZZO et al., 2005; HOLMES; QUIRING; TUCKER, 2010) e nada como o

registro de fenômenos ictais no momento onde ativações corticais são provocadas por funções neuropsicológicas. Nossos resultados mostraram que a construção espacial provocou descargas em 13 pacientes (59.09%), seguido em ordem de frequência pela leitura em língua estrangeira em 12 pacientes (54.55%), cálculo escrito e falar sobre as crises em 11 pacientes (50%), escrever sobre as crises em 9 pacientes (40.91%), leitura em português em 8 pacientes (36.36%) e problema aritmético mental em 6 pacientes (27.27%). Comparando nossos dados com os de Matsuoka, dos 38 pacientes que apresentaram descargas no traçado, 26 (68.4%) tiveram essas descargas escrevendo, 24 (63.2%) durante a construção espacial, 21 (55.3%) durante cálculo escrito, 3 (7.9%) durante cálculo mental e 2 (5.3%) lendo. Desses, 32 (84.2%) tiveram ativação por programação-ação e 4 (10.5%) por pensamento\concentração (MATSUOKA et al., 2000, 2005). Em nossa série, tarefas que necessitavam de programação-ação foram mais efetivas no aparecimento de descargas epiléticas e\ou crises mioclônicas do que as que precisavam apenas do pensamento\ concentração. Este fato está de acordo com os relatórios anteriores de Matsuoka e colaboradores, que também acharam programação-ação a mais crucial categoria de tarefas para provocar descargas epiléticas em pacientes com EMJ (MATSUOKA et al., 2000, 2005).

Entre os nossos pacientes, 8 (36.36%) apresentaram abalos mioclônicos correlacionados eletrograficamente com paroxismos no traçado e crises induzidas pela praxia. Matsuoka relata que dos 38 pacientes de sua série, 15 (39.47%) tiveram crises mioclônicas correlacionadas com paroxismos no traçado e a construção espacial foi a ativação que mais provocou mioclonia. Guaranha e colaboradores (2009) também relataram que entre todas as tarefas que envolviam atividade manual, a construção espacial foi a que mais provocou mioclonia, em sua série de 75 pacientes, a mioclonia induzida pela praxia ocorreu em 15 dos 75 (20%) pacientes testados, seguido de problema aritmético escrito em 12 de 60 (20%) pacientes. Nós encontramos em nossa série o problema aritmético escrito e leitura em língua estrangeira em 6 (75%) pacientes testados e também foram relacionados como os fenômenos mais provocativos de mioclônias, juntamente com construção espacial, seguidos por leitura em português, falar sobre a crise e cálculo mental em 5 (62.5%). Guaranha e colaboradores (2009) encontraram na mesma sequência a leitura em voz alta (português 7 de 70, 10%; inglês 10 de 69, 14.5%), a linguagem

(em 6 de 65, 9.2%), a leitura silenciosa (português 4 de 63, 6.3%; e inglês 5 de 64, 7.8%) e o cálculo mental (5 de 66, 7.6%).

Após HV (86.36%) e FEI (81.82%), a praxia foi a tarefa que mais exerceu efeito provocativo no aparecimento de crises. Tarefas que exigiram habilidade cognitiva e mental associada ao uso das mãos como: montar quebra-cabeça (54.55%), desenhar (50%) e fazer cálculo escrito (50%) foram as que mais provocaram mioclonias. Em seguida, entre essas tarefas, a leitura em português (36.36%) e cálculo mental (27.27%), ambas associadas a pensamento/concentração foram menos provocativas de mioclonias.

O EEG interictal dos 22 pacientes mostrou descargas generalizadas, bilaterais, em sua maioria de ponta-onda lenta (45.5%), seguido de onda lenta (13.6%), poliponta e ponta-onda lenta (9.1%), complexo ponta-onda lenta (9.1%), complexo poliponta e ponta-onda lenta (9,1%), onda aguda e onda lenta (9,1%) e complexo poliponta-onda lenta (4,5%), com atividade de base normal. Descargas de ponta-onda e poliponta-onda lenta são as mais prevalentes na EMJ (YACUBIAN, 2010), embora, essas descargas possam ser encontradas igualmente em outras EGI. Entretanto, na EMJ as polipontas são abundantes e são a atividade epileptiforme predominante como chama a atenção (JANZ; CHRISTIAN, 1957; MATSUOKA, et al., 2000).

A média da frequência encontrada das descargas em nossos exames foram a 4 Hz (59.1%) a mínima, e a 6Hz (54.5%) a máxima. Na EMJ as descargas de ponta e poliponta-onda encontradas são “rápidas”, maiores do que 3 Hz, geralmente 4 a 6 Hz (DELGADO-ESCUETA; ENRILE-BACSAL, 1984; YACUBIAN, 2010) confirmando nossos achados. As descargas epilépticas da EGI induzidas pela ANP são similares àquelas que aparecem espontaneamente. Elas consistem de descargas difusas e simétricas de ponta-onda e poliponta-onda, mas podem ser concomitantes com ponta-onda bilateral com predominância sobre a região central com ou sem assimetria. Desde que uma localização ou assimetria foram observadas na EMJ (MATSUOKA, 1989; LANCMAN; ASCONAPE; PENRY, 1994; ANDERMANN; ZIFKIN; ANDERMANN, 1998; MATSUOKA et al., 2000) este fato foi associado com a patofisiologia das crises mioclônicas nas extremidades superiores (MATSUOKA, 1989). Aird e colaboradores (AIRD; MASLAND; WOODBURY, 1984) especulam se as crises mioclônicas poderiam ser causadas por uma patologia na projeção do sistema tálamo-rolândico, fazendo referencia ao mecanismo tálamo-

cortical que envolve as crises de ausência (GLOOR, 1979; GLOOR, 1990). A semiologia das crises mioclônicas aqui registradas corrobora a predominância da fenomenologia ictal apendicular de MMSS como manifestação das crises ativadas por ANP. Esse fenômeno motor está em geral associado a descargas corticais e seria mais um dado para confirmar o paradigma da participação cortical nessa síndrome epiléptica como sugere Pulsipher e colaboradores (2009), Holmes, Quring e Tucker (2010) e Vulliemoz e colaboradores (2011). Crises mioclônicas na EMJ são, de fato, predominantes nos MMSS e ombros e estão confinadas a esta área em alguns casos, podendo acontecer de maneira assimétrica e levar ao diagnóstico errado de crise focal motora (CANEVINI et al., 1992; LANCMAN; ASCONAPE; PENRY, 1994; PANAYIOTOPOULOS; OBEID, T.; TAHAN, 1994).

### 6.3 DISCUSSÃO DA COMPARAÇÃO ENTRE O QUESTIONÁRIO DE AUTO-PERCEPÇÃO E OS ACHADOS DE VÍDEO-EEG

Quando comparamos a auto-percepção dos pacientes para precipitação de crises mioclônicas e sua real expressão durante o exame de V-EEG, encontramos em relação ao estresse que a leitura silenciosa e em voz alta em português ( $p=0.005$ ); falar ( $p=0.05$ ) e escrever ( $p=0.01$ ) sobre a crise foram significativamente associadas à presença de crises mioclônicas; foram igualmente significativos, tarefas como fazer cálculo aritmético mental ( $p=0.000$ ) e escrito ( $p=0.05$ ) e a construção espacial ( $p=0.05$ ), assim como luzes piscando e FEI ( $p=0.000$ ); leitura e ler em inglês em voz alta e de maneira silenciosa ( $p=0.01$ ). Em relação à concentração, atividade com as mãos, cálculos, jogos e escrever, não foram estatisticamente significantes quando associados com o questionário de auto-percepção. Podemos concluir que a percepção dos pacientes para o estresse (81.82%), luzes piscando (22.73%) e leitura (13.64%) como fator provocador de descargas epiléticas apresentou correlação significativa com suas crises. A percepção de mais de um fator por um mesmo paciente, como estresse e escrever, estresse e ler ou falar, parece ser crucial para desencadear descargas epiléticas e crises mioclônicas.

O presente estudo mostra que atividade mental superior pode provocar descargas generalizadas de ponta-onda, e que estas podem vir acompanhadas de

crises mioclônicas, e que esse fenômeno é mais comum na EMJ (100% na EMJ versus zero nas outras EGI). Nós confirmamos o efeito precipitante de descargas epiléticas e crises mioclônicas no exame de rotina. A ANP provocou crises exclusivamente em alguns pacientes submetidos a atividade mental, como: ler, escrever, desenhar, e jogar. Nestes casos a praxia foi desencadeada pelo fato do paciente planejar um ato e realizá-lo com as mãos. Ficou claro que os abalos mioclônicos, principalmente na EMJ, foram com maior frequência confirmados durante estresse, ansiedade, expectativa, pensamento\concentração e tomada de decisão, acrescidos a fatores fisiológicos como privação do sono, despertar e fadiga, sendo a combinação desses fatores comum. Por exemplo, Panayiotopoulos, Obeid e Tahan (1994) relataram que concentração mental precipitava crises em 22.8% dos seus pacientes e estresse/expectativa em 12.3%. Penry, Dean e Riela (1989) relataram que as crises na EMJ exacerbavam por estresse (100%), emoções fortes (96%) e ansiedade crônica (70%). Realmente, alguns pacientes no presente estudo não tinham certeza sobre a associação de crises mioclônicas com os fatores precipitantes até realizarem as tarefas da bateria neuropsicológica, e sem essa ferramenta muitas crises mioclônicas induzidas por atividade mental e praxia teriam sido esquecidas e não percebidas. Os resultados da ANP revelaram que crises mioclônicas na EMJ são frequentemente precipitadas não apenas pela privação do sono e o despertar como foi enfatizado por (JANZ; CHRISTIAN, 1957; JANZ, 1985), mas também por atividade mental superior. Uma investigação cuidadosa sobre a história prévia desses pacientes revelou ainda que atividade mental associada ao uso das mãos, muitas vezes provocava crises mioclônicas nas extremidades superiores, como aqui encontrados.

Os achados da ANP confirmaram que atividades como escrever, fazer cálculo escrito e a construção espacial provocam descargas epiléticas e crises mioclônicas nos ombros e MMSS, e isso pode contrastar com a característica da mioclonia perioral, que é encontrada em pacientes sensíveis a estimulação pela leitura e falar em público como salientam Bickford e colaboradores, e a comissão da ILAE (BICKFORD et al., 1956; COMMISSION ON CLASSIFICATION AND TERMINOLOGY OF THE INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY, 1989). Na nossa série, somente uma paciente apresentou mioclonia perioral, e todos os demais confirmaram por V-EEG que as mioclonias acometem os MMSS com distribuição principalmente apendicular.

Considerando tudo em conjunto, nossos resultados mostram que atividade mental pode provocar descargas generalizadas de ponta-onda e que estas podem ser confirmadas na correlação eletro-clínica de crises mioclônicas em pacientes com EGI. Confirmamos igualmente que a ANP provoca crises com maior frequência entre os pacientes com EMJ. Neste contexto, a ANP é uma ferramenta de grande importância para avaliar a relação entre a função cognitiva e crises epiléticas nos pacientes com EMJ. A compreensão da interação de toda essa dinâmica, incluindo a contribuição do estresse, irá nos ajudar a entender a fisiopatologia do mecanismo da EGI. E finalmente isso poderá contribuir, talvez, no desenvolvimento de uma intervenção terapêutica não farmacológica, cognitiva ou anti-estresse para os pacientes com EMJ.

## 7 CONCLUSÕES

O estresse junto com a privação do sono foram os fatores mais frequentes na “auto-percepção”, (81.82%) dos pacientes. Estresse desencadeado por leitura, falar e escrever sobre a crise, fazer cálculo aritmético e construção espacial apresentou correlação significativa com os resultados da auto-percepção.

As ativações do vídeo-EEG que mais provocaram descargas, foram: HV (86.36%), FEI (81.82%), construção espacial (59.09%), leitura em língua estrangeira silenciosa e em voz alta (54.5%), falar sobre a crise e cálculo aritmético escrito (50%), escrever sobre a crise (40.91%), leitura em português silenciosa e em voz alta (36.36%) e problema aritmético mental (27.27%).

A FEI foi 2.3 vezes mais comum nas meninas do que nos meninos. Não houve correlação entre gênero e as características dos resultados encontrados nas demais ativações de rotina e neuropsicológica.

O paroxismo mais encontrado na EMJ associado às ativações neuropsicológicas foi o de ponta-onda lenta (36.4%) de 4 (59.1%) a 6 (54.5%) HZ. Entre as ativações da bateria neuropsicológica a construção espacial (desenhar e montar quebra-cabeça) foi a que mais provocou descargas no traçado, acompanhadas de mioclonias induzidas pela praxia.

## REFERÊNCIAS

AIRD, RB.; MASLAND, RL.; WOODBURY, DM. *The epilepsies: a critical review*. New York: Raven Press, 1984.

ALFRADIQUE, I.; VASCONCELOS, M.M. Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 65, n. 4-B, p. 1266-1271, 2007.

ALIBERTI, V.; GRUNEWALD, R.A.; PANAYIOTOPOULOS, C.P.; CHRONI, E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.l.], v. 35, p. 297-301, 1994.

ANDERMANN, F.; ZIFKIN, BG.; ANDERMANN, E. Epilepsy induced by thinking and spatial tasks. In: ZIFKIN; B.G.; ANDERMANN, F.; BEAUMANOIR, A.; et al. (Eds). *Reflex epilepsies and reflex seizures: advances in neurology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p. 263-272.

ANTEBI, D.; BIRD, J. The facilitation and evocation of seizures. A questionnaire study of awareness and control. *Br J Psychiatry*, [S.l.], v. 162, p. 759-764, 1993.

APPLETTON, R.; BEIRNE, M.; ACOMB, B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*, [S.l.], v. 9, n. 2, p. 108-111, mar. 2000.

ARZIMANOGLU, A.; GUERRINI, R.; AICARDI, J. Epilepsies with predominantly myoclonic seizures. In: ARZIMANOGLU, A.; GUERRINI, R.; AICARDI, J. (Eds). *Aicardi's epilepsy in children*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 58-80.

ASCONAPE, J.; PENRY, J.K. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.l.], v. 25, p. 108-114, 1984.

BADAWY, R.A.; A.S. HARVEY; MACDONELL, R.A. Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: understanding the mechanisms of epilepsy - part 1. *J Clin Neurosci.*, [S.l.], v. 16, n.3, p. 355-365, 2009.

BERG, A.T.; BERKOVIC, S.F.; BRODIE, M.J.; BUCHHALTER, J.; CROSS, J.H.; VAN EMDE BOAS, W.; ENGEL, J.; FRENCH, J.; GLAUSER, T.A.; MATHERN, G.W.; MOSHÉ, S.L.; NORDLI, D.; PLOUIN, P.; SCHEFFER, I.E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology. *Epilepsia*, [S.l.], v. 51, n. 4, p. 676-685, 2010.

BERNHARDT, C.B.; ROZEN, A.D.; WORSLEY, J.K.; EVANS, C.A.; BERNASCONI, N.; BERNASCONI, A. Thalamo-cortical network pathology in idiopathic generalized epilepsy: Insights from MRI-based morphometric correlation analysis. *Neuroimage*, [S.l.], v. 46, p. 373-381, 2009.

BICKFORD, R.G.; WHELAN, J.L.; KLASS, D.N.; CORBIN, K.B. Reading Epilepsy: Clinical and electroencephalographic studies of a new syndrome. *Trans Am Neurol Assoc.*, [S.l.], p. 100-102, 1996.

BLUME, W.T.; LUDERS, H.O.; MIZRAHI, E.; TASSINARI, C.; BOAS, W.; ENGEL, J. Glossary of Descriptive Terminology for Ictal Semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, [S.l.], v. 42, n. 9, p. 1212-1218, 2001.

CANEVINI, M.P.; MAI, R.; DI MARCO, C.; BERTIN, C.; MINOTTI, L.; PONTRELLI, V.; SALTARELLI, A.; CANGER, R. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz: clinical observations in 60 patients. *Seizure*, [S.l.], v. 1, n. 4, p. 291-298, dec. 1992.

CASTELLS, C.; MENDILAHARSU, C. La epilepsia mioclónica bilateral y consciente (Considerações clínicas y fisiopatológicas). *Acta Neurol Latinoam*, [S.l.], v. 4, p. 23-48, 1958.

CAVAZOS, J (2007). Epilepsy, Juvenile Myoclonic. Disponível em: <http://www.emedicine.com/neuro/topic416.htm>.

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

DA SILVA SOUSA, P.; LIN, K.; GARZON, E.; SAKAMOTO, A.; YACUBIAN, E. Self-perception of factors that precipitate or inhibit seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*, [S.l.], v. 14, p. 340-346, 2005.

DELGADO-ESCUETA, A.V.; ENRILE-BACSA, F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology*, [S.l.], v. 34, p. 285-294, 1984.

DEMENT, W. History of Sleep Physiology and Medicine. Chapter one. 3<sup>rd</sup> Edition. In: Principles and Practice of Sleep Medicine. KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. W.B. Saunders Company, 2000.

DURNER, M.; SANDER, T.; GREENBERG, D.A.; JOHNSON, K.; BECK-MANNAGETTA, G.; JANZ, D. Localization of idiopathic generalized epilepsy on chromosome 6p in families of juvenile myoclonic epilepsy patients. *Neurology*, [S.I.], v. 41, p. 1651-1655, 1991.

ENGEL, J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, [S.I.], v. 51, n. 9, p. 1558-1568, 2006.

FERLAZZO, E.; ZIFKING, B.G.; ANDERMANN, E.; ANDERMANN, F.; ANDERMAN, F. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. *Brain*, [S.I.], 128, p. 700-710, 2005.

FIGUEREDO, R.; TREVISOL-BITTENCOURT, P.C.; FERRO, J.B.M. Estudo clínico-epidemiológico de pacientes com epilepsia mioclonica juvenil em Santa Catarina. *Arq Neuropsiquiatr.*, São Paulo, v. 57, p. 401-404, 1999.

FISHER, R.S.; BOAS, W. VAN E.; 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*, [S.I.], v. 46, n. 4, p. 470-472, 2005.

GENTON, P.; GELISSE, P. premature death in Juvenile Myoclonic epilepsy. *Acta Neurol Scand.*, [S.I.], v. 104, p. 125-129, 2001.

GLAUSER, T.; BEN-MENACHEM, E.; BOURGEOIS, B.; CNAAN, A.; CHADWICK, D.; GUERREIRO, C.; KALVIAINEN, R.; MATTSON, R.; PERUCCA, E.; TOMSON, T. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, [S.I.], v. 47, n. 7, p. 1094-1120, 2006.

GLOOR, P. Generalized epilepsy with spike-and-wave discharges : a reinterpretation of its electrographic and clinical manifestations. *Epilepsia*, [S.I.], v. 20, p. 571-588, 1979.

GLOOR, P. ; AVOLI, M ; KOSTOPOULOS, G. Thalamocortical relationships in generalized epilepsy with bilaterally synchronous spike-and-wave discharges. In: AVOLI, M.; GLOOR, P.; KOSTOPOULOS, G.; NAQUET, R. (Eds). *Generalized epilepsy: neurobiological approaches*. Boston: Birkhauser, 1990. p. 190-212.

GUARANHA, M.; SOUSA, P.; ARAUJO-FILHO, G.; LIN, K.; GUILHOTO, L.; CABOCLO, L.; YACUBIAN, E. Provocative and inhibitory effects of a video-EEG neuropsychologic protocol in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.l.], v. 50, n. 11, p. 2446-2455, 2009.

GREENBERG, D.A.; DELGADO-ESCUETA, A.V.; WIDELITZ, H.; SPARKES, R.S.; TREIMAN, L.; MALDONADO, H.M.; PARK, M.S.; TERASAKI, P.I. Juvenile myoclonic epilepsy (JME) may be linked to the BF and HLA loci on human chromosome 6. *Am J Med Genet.* [S.l.], v. 31, n. 1, p. 185-192, sept. 1988.

GRUNEWALD, R.A.; CHRONI, E.; PANAYIOTOPOULOS, C.P. Delayed diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, [S.l.], v. 5, n. 6, p. 497-499, 1992.

HERPIN, T. Des accès incomplets d'épilepsie. Baillière, Paris, 1867.

HOLMES, D.M.; QUIRING, J.; TUCKER, M.D. Evidence that juvenile myoclonic epilepsy is a disorder of frontotemporal corticothalamic networks. *NeuroImage*, [S.l.], v. 49, p. 80-93, 2010.

INOUE, Y.; KUBOTA, H.; Juvenile myoclonic epilepsy with praxis-induced seizures. In: SCHMITZ, B; SANDER, T. (Eds). *Juvenile myoclonic epilepsy : the Janz syndrome*. Petersfield: Wrightson, 2000. p. 73-81.

INOUE, Y.; SEINO, M.; TANAKA, M.; KUBOTA, H.; YAMAKAKU, K.; YAGI, K. Epilepsy with praxis-induced epilepsy. In: WOLF, P. (Ed). *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey, 1994. p. 81-91.

JAIN, S.; PADMA, M.V.; PURI, A.; MAHESHWARI, M.C. Juvenile myoclonic epilepsy: disease expression among Indians families. *Acta Neurol Scand*, [S.l.], v. 97, p. 1-7, 1998.

JALLON, P.; LATOUR, P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*, [S.l.], v. 46, n. Suppl. 9, p. S10-S14, 2005.

JANZ, D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol Scand.*, [S.l.], v. 72, p. 449-459, 1985.

JANZ, D.; CHRISTIAN, W. Impulsive-petit mal. *Deutsche Zeitschrift Nervenheilkunde*, [S.l.], v. 176, p. 346-386, 1957.

JANZ, D.; WOLF, P. Epilepsy with grand mal on awakening. In: ENGEL, I. Jr.; PEDLEY, T.A. (Eds.). *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p. 2347-2354.

KLEVELAND, G.; ENGELSEN, B.A. Juvenile myoclonic epilepsy : clinical characteristics, treatment and prognosis in a Norwegian population of patients. *Seizure*, [S.l.], v. 7, p. 31-38, 1998.

KWAN, P.; ARZIMANOGLU, A.; BERG, A.; BRODIE, M.; HAUSER, W.; MATHERN, G.; MOSHE, S.; PERUCCA, E., WIEBE, S.; FRENCH, J. Definition of drug resistant epilepsy : Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAEC Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, [S.l.], v. 51, n. 6, p. 1069-1077, 2010.

LANCMAN, M.E.; ASCONAPE, J.J.; PENRY, J.K. Clinical and EEG asymmetries in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.l.], v. 35, p. 302-306, 1994.

MARTINOVIĆ, Z. Adjunctive behavioural treatment in adolescents and young adults with juvenile myoclonic epilepsy, 2001.

MATSUOKA, H. A clinical and electroencephalographic study of juvenile myoclonic epilepsy: its pathophysiological considerations based on the findings obtained from neuropsychological EEG activation (in japonsese). *Psychiatry Neurol Jpn*, [S.l.], v. 91, p. 318-346, 1989.

MATSUOKA, H.; HASEGAWA, T.; TAKAHASHI, T.; OKUMA, T. Myoclonic seizures induced by decision making and psychic tension: with special reference to the findings obtained by neuropsychological EEG activation. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, [S.l.], v. 83, p. 211-221, 1981.

MATSUOKA, H.; NAKAMURA, M.; OHNO, T.; SHIMABUKURO, J.; SUZUKI, T.; NUMACHI, Y.; AWATA, S. The role of cognitive-motor function in precipitation and inhibition of epileptic seizures. *Epilepsia*, [S.l.], v. 46, p. 17-20, 2005.

MATSUOKA, H.; TAKASHI, T.; SASAKI, M.; MATSUMOTO, K.; YOSHIDA, S.; NUMACHI, Y.; SAITO, H.; UENO, T.; SATO, M. Neuropsychological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain*, [S.l.], v. 123, p. 318-330, 2000.

MAYER, TA.; SCHROEDER, F., MAY, TW.; WOLF, P. Perioral reflex myoclonias: a controlled study in patients with JME and focal epilepsies. *Epilepsia*, [S.l.], v. 47, p. 1059-1067, 2006.

MAYER, T.; WOLF, P. Perioral reflex myoclonias in reading epilepsy and juvenile myoclonic epilepsy. In: WOLF, P.; INOUE, Y.; ZIFKIN, B. (Eds) *Reflex epilepsies: progress in understanding*. London: John Libbey, 2004. p. 57-70.

MEHNDIRATTA, M.M.; AGGARWAL, P. Clinical expression and EEG features of patients with juvenile myoclonic epilepsy from North India. *Seizure*, [S.I.], v. 11, p. 431-436, 2002.

MONTOURIS, G.; ABOU-KHALIL, B. The first line of therapy in a girl with juvenile myoclonic epilepsy: Should it be Valproate or a new agent. *Epilepsia*, v. 50, n. Suppl. 8, p. 16-20, 2009.

MURTHY, J.M.; RAO, C.M.; MEENA, A.K. Clinical observations of juvenile myoclonic epilepsy in 131 patients: a study in south india. *Seizure*, [S.I.], v. 7, n. 1, p. 43-47, feb. 1998.

NADKARNI, S.; LAJOIE, J.; DEVINSKY, O. Current treatments of epilepsy. *Neurology*, [S.I.], v. 64, n. Suppl. 3, p. S2-S11, 2005.

OGUNI, H.; MUKAHIRA, K.; OGUNI, M.; UEHARA, T.; SU, Y.H.; IZUMI, T.; FUKUYAMA, Y. Video-polygraphic analysis of myoclonic seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.I.], v. 35, n. 2, p. 307-316, 1994.

OKUMA, T.; TAKAHASHI, T.; HASEGAWA, K.; WAGATSUMA, S.; MATSUOKA, H. Neuropsychological EEG activation in epileptic patients. In: ITO, M. (Ed). *Integrative Control Functions of the Brain*, Tokyo: Kodansha, 1980. p. 103-104.

PANAYIOTOPOULOS, C.P. *Juvenile Myoclonic Epilepsy in the Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Bladon Medical Publishing, 2005.

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; OBEID, T.; TAHAN, A.R. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia*, [S.I.], v. 35, p. 285-296, 1994.

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; OBEID, T.; WAHEED, G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and Video-Electroencephalographic study. *Ann Neurol.*, [S.I.], v. 25, p. 391-397, 1989.

PANAYIOTOPOULOS, C.P.; TAHAN, R; OBEID, T. Juvenile Myoclonic Epilepsy: Factors of error involved in diagnosis and treatment. *Epilepsia*, [S.I.], v. 32, p. 672-676, 1991.

PASCUAL-LEONE, A. The Brain that plays music and is changed by it. *Annals New York Academy of Sciences*, [S.I.], v. 930, p. 315-329, 2001.

PEDERSEN, S.B.; PETERSEN, K.A. Juvenile myoclonic epilepsy: clinical and EEG features. *Acta Neurol Scand*, [S.I.], v. 97, n. 3, p. 160-163, 1998.

PEDLEY, A.T.; EBERSOLE, J.S. Current practice of clinical electroencephalography. 3<sup>th</sup> edition. , 2003. cap. 17, p. 537.

PENRY, J. K.; DEAN, J.C.; RIELA, A.R. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy. *Epilepsia*, [S.I.], v. 30, n. supp 14, p. s19-s23, 1989.

PULSIPHER, T.D.; SEIDENBERG, M.; GUIDOTTI, L.; TUCHSCHERER, N.V.; MORTON, J; SHETH, D.R.; HERMANN, B. Thalamofrontal circuitry and executive dysfunction in recent-onset juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*, [S.I.], v. 50, n. 5, p. 1210-1219, 2009.

RODNEY, R. Sleep Disorders: Laboratory Evaluation. Chapter 26. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3<sup>rd</sup> Edition. In: EBERSOLE, J.S.; PEDLEY, T.A. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

SPECTOR, S.; CULL, C.; GOLDSTEIN, L. Seizure precipitants and perceived self-control of seizures in adults with poorly-controlled epilepsy. *Epilepsy Res.*, [S.I.], v. 38, p. 207-216, 2000.

THOMAS, P.; GENTON, P.; GELISSE, P.; WOLF, P. Juvenile Myoclonic Epilepsy. In: ROGER, J.; BUREAN, M.; DRAVET, CH.; GENTON, P.; TASSINARI, C.A.; WOLF, P (Eds). *Epilepsy Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. United Kingdom: John Libbey, 2002. p. 334-351.

TOUCHON, J. Effect of awakening on epileptic activity in primary generalized myoclonic epilepsy. In: STERMAN, M.B.; SHOUSE M.N.; PASSOUANT, P. (Eds). *Sleep and epilepsy*. London: Academic Press, 1982. p. 239-248.

VEZZANI, A.; RÜEGGS. The Pivotal role of immunity and inflammatory processes in epilepsy is increasingly recognized: Introduction. *Epilepsia*, [S.I.], v. 52, n. Suppl. 3, p. 1-4, may. 2011.

VULLIEMOZ, S.; VOLLMAR, C.; KOEPP, M.; YOGARAJAH, M.; O'MUIRCHEARTAIGH, J.; CARMICHAEL, D.; STRETTON, J.; RICHARDSON, M.; SYMMS, M.; DUNCAN, J. Connectivity of the supplementary motor area in juvenile myoclonic epilepsy and frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*, v. 52, n. 3, p. 507-514, 2011.

WALTZ, S.; STEPHANI, U. Inheritance of photosensitivity. *Neuropediatrics*, [S.l.], v. 31, n. 2, p. 82-85, apr. 2000.

WOLF, P.; GOOSSES, R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiat.*, [S.l.], v. 49, p. 1386-1391, 1986.

WOLF, P.; MAYER, T. Juvenile myoclonic epilepsy: a syndrome challenging syndromics concepts. In: SCHMITZ, B.; SANDER, T. (Eds). *Juvenile myoclonic epilepsy: The Janz syndrome*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 2000, p. 33-40.

YACUBIAN, E.M. Epilepsia Mioclônica Juvenil. In: *Perspectivas do tempo nas Epilepsias*. International League Against Epilepsy Educational Program, Fevereiro, 2010. São Paulo, Brasil.

ZIFKIN, B.; ANDERMANN, E.; ANDERMANN, F. Mechanisms, genetics, and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol.*, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 147-53, apr. 2005.

**APÊNDICE A - Questionário sobre auto-percepção de fatores precipitantes e inibitórios de crises na epilepsia mioclônica juvenil**

Paciente:

Prontuário:

Data nascimento:

Idade:

Sexo:

RH:

End:

Escolaridade:

Dominância manual:

Tipos de crises:

Drogas antiepilépticas em uso (nome, Mg/kg):

Você percebe alguma situação que pode lhe provocar mais crises?

Você pode identificar na lista abaixo algum fator precipitante das suas crises?

( ) estresse ( ) privação de sono ( ) pensamento ou concentração

( ) luzes piscando ( ) escutar música, qual ritmo?

( ) Realizar atividades com as mãos, qual/quais?

( ) Jogos, qual/quais ?

( ) Ingerir bebida alcoólica ( ) matemática ( ) leitura ( ) escrever

( ) tocar um instrumento musical, qual/quais?

( ) ciclo menstrual, qual fase ?

Você pode identificar alguma situação ou fator que pode parar ou inibir suas crises?

Data da pesquisa: